UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955 — N° 167

L'Étude du Traitement du Zona par l'Emetine. Comparaison des résultats obtenus avec ceux fournis par les autres traitements modernes

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 Novembre 1955

PAR

Monsieur Pierre RAVIX

né le 14 Mars 1930 à TOULON (Var)

Elève de l'Ecole Principale

du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Diplômé de Médecine Tropicale

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur..... *Président*

SARIC, professeur.....

LE COULANT, agrégé..... *Juges*

L'ÉPÉE, agrégé.....

BORDEAUX

ÉDITIONS CLÈDES & FILS

8 bis, rue des Frères-Bonie

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547309_0027

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955 — N° 167

L'Étude du Traitement du Zona par l'Emetine. Comparaison des résultats obtenus avec ceux fournis par les autres traitements modernes

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 Novembre 1955

PAR

Monsieur Pierre RAVIX

né le 14 Mars 1930 à TOULON (Var)

Elève de l'Ecole Principale

du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Diplômé de Médecine Tropicale

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur..... *Président*

SARIC, professeur.....

LE COULANT, agrégé..... *Juges*

L'ÉPÉE, agrégé.....

BORDEAUX

ÉDITIONS CLÈDES & FILS

8 bis, rue des Frères-Bonie

1955

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires ..... MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
Doyen ..... M. SIGALAS.
Assesseur ..... M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS

MM.		MM.	
Clinique médicale	N.	Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	POUYANNE.
id.	BROUSTET.	Clinique médicale des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	MASSE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique chirurgicale	PAPIN	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Clinique d'accouchements	RIVIERE	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Anatomie	DUFOUR.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Médecine légale et médecine du Travail	DERVILLÉE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Électroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Chimie	MESNARD.	Thérapeutique	TRAISSAC
Matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologique	DUBARRY.
Pharmacie	VITTE		
Physiologie	FABRE.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		
Médecine expérimentale	SARIC.		
Clinique ophtalmologique	N.		
Botanique cryptogamie	GIRARD.		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : BLANQUET (Physique pharmaceutique).

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie) Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie pathologique	LEGER	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Anatomie	RIGAUD. CABANIE.	id.	QUILICHINI.
Pharmacie (1e Section)	R. GOLSE. ROMAIN.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
		Biochimie médicale	NEUZIL.
		Pathologie expérimentale	FAURE.
		Physique médicale	DUHAMEL.

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ : M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Médecine générale	BERGOUIGNAN	Ophtalmologie	BESSIERE. CORCELLE.
id.	LENG-LEVY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS. PORTMANN.
id.	MORETTI.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	LAVIGOLLE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER
id.	DAVID-CHAUSSE.	Médecine légale et Médecine du travail	L'ÉPÉE
id.	RIVIÈRE.	Electroradiologie	LACHAPÈLE
Chirurgie générale	LAUMONIER.	Odonto-stomatologie	BENOIT.
id.	CHAVANNAZ.	Urologie	LANGE.
id.	VILLAR.	Neurologie	BLANC.
id.	TINGAUD.	Pneumo-Phtisie	FRÉOUR.
id.	DEPAULIS.		
id.	DARMAILHACQ.		
Obstétrique	CHASTRUSSE.		
id.	FAUGÈRE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.	
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Physiologie	BENELLI
Accouchements	CHASTRUSSE. FAUGÈRE.	Toxicologie et hygiène.	Mlle LARCEBAU
Puériculture	VERGER.	Phytopharmacie	CORTESI.
id.	PERY.	Droit médic international	AUBY
Législation pharm.	COUSTOU	Médecine légale	L'EPEE.
Cryptogamie	LAUBIE.	Séméiologie medicale	LAVIGNOLLE.
Obstétricie sociale	MAHON.	Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.	Embryologie	STOLL.
Chimie biologique	MARQUEVIELLE.	Pathologie médicale	BERGOUIGNAN. LEVY. MORETTI. DAVID-CHAUSSE. RIVIERE. MARTIN-DUPONT.
Chimie analytique	LAUMONIER		
Pathologie chirurgicale	BABIN.		
id.	VILLAR.		
Zoologie pharmaceutique.	BAILENGER.		

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Toute ma reconnaissance.

A MON ONCLE : L'INGÉNIEUR-MÉCANICIEN EN CHEF BAULT E. R.

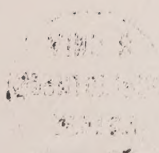
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de profonde gratitude.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

AUX MIENS ET A MES AMIS



A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF

DE 2me CLASSE MIQUEU

Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre.

Nous sommes profondément reconnaissants de l'accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service et des judicieux conseils qu'il nous a donnés.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN

PRINCIPAL MORAND

Chevalier de la Légion d'Honneur.

en témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL

DE 1re CLASSE TABET

Directeur de l'École Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier du Mérite Maritime.

A MONSIEUR LE MÉDECIN
EN CHEF DE 1re CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales, Spécialiste des Hôpitaux Maritimes, Officier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre 1939-1945.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR P. L'ÉPÉE

Agrégé de Médecine légale et de Médecine du travail,
Assistant de Dermato-Vénéreologie des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

MONSIEUR LE DOCTEUR LE COULANT

Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie,
Médecin Dermato-Vénéreologiste des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Commandeur de la Santé Publique,
Officier de l'Instruction Publique.

que nous remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

Introduction

La fréquence relative du zona au cours de ces deux dernières années nous a permis d'apporter un travail personnel contribuant à l'étude d'un traitement de l'herpes zoster à la fois récent et fort simple dans son application : le chlorhydrate d'émétine en injection sous-cutanée.

En octobre 1952 le Docteur Vidal, médecin de cure à Chatel-Guyon publiait dans l'*Hôpital* le résultat d'une expérimentation datant de 1938 et portant sur 47 cas de zonas traités avec succès par l'émétine, en même temps que d'emblée il en donnait la posologie et le mode de traitement.

A sa suite, les docteurs Griveaud, Achard et Morin de Clermont-Ferrand ont publié leurs résultats portant sur 13 cas traités de la même façon et Morin dans sa thèse décrit ce nouveau traitement avec enthousiasme. Enthousiasme moins grand toutefois que celui du docteur Thong Dinh Vy (Nord Viet-Nam) qui en juin 1954 nous apprend qu'il a guéri 40 zonas, dont certains très graves, sans aucun échec et qui est presque amené à nous dire que le chlorhydrate d'émétine est le médicament spécifique du zona.

Nous avons pensé devant cet enthousiasme qu'il serait à la fois intéressant et utile de le contrôler et depuis deux ans environ nous traitons une moitié de nos malades par

les traitements classiques et l'autre moitié par l'émétine et nous comparons les durées de maladie, la régression des lésions, l'étendue des séquelles s'il en persiste.

C'est d'ailleurs sans idées préconçues que nous avons envisagé ce traitement car tout le monde sait que la virose neurodermotrope qu'est le zona a le plus souvent une évolution fantaisiste ; l'arsenal thérapeutique employé contre elle prouve que jusqu'à présent on n'a pas trouvé de médication spécifique.

Si chez le jeune l'évolution du zona est en général très bonne, par elle-même, et il semble bien en dehors de toute thérapeutique, ce qui peut amener à dire que la thérapeutique qui aurait été employée à cette occasion est spécifique, étant donné la rapidité de la guérison,

Par contre chez le vieillard, chez le taré, chez le diabétique, le zona est une redoutable affection tant dans son retentissement général que par ses localisations ou les séquelles douloureuses qu'il laisse après lui, et là les traitements employés jusqu'à présent n'ont que peu d'action.

C'est donc d'un point de vue purement critique que nous avons fait ce travail. C'est un travail de comparaison que nous avons voulu faire et nous apportons pour l'étayer une quarantaine d'observations ; à peu près autant que les auteurs précités.

PARTICULARITES CLINIQUES, ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU ZONA

Nous ne referons pas ici la clinique habituelle du zona qui est classique, quant à sa pathogénie elle comporte encore de nombreuses inconnues auxquelles les recherches actuelles essaient de donner une solution.

Rappelons simplement que le zona se caractérise cliniquement par une éruption vésiculeuse survenant sur un placard érythémateux inflammatoire douloureux, accompagnée dans la plupart des cas d'un ganglion satellite augmenté de volume et de modifications de l'état général.

Pour apprécier l'importance ou la valeur d'un traitement dans le zona, il est nécessaire de différencier les divers zonas auxquels on peut avoir à faire, de les classer :

— d'après l'âge du malade, nous avons déjà dit que l'affection est infiniment plus grave chez le vieillard que chez le jeune ;

— d'après la localisation, une localisation ophtalmique est évidemment plus grave qu'une localisation intercostale ;

— d'après l'étendue et l'intensité de l'éruption, nous insistons sur ce point car le traitement émétinien a effectivement une action sur cette question objective qu'est l'étendue des lésions.

Il est important de tenir compte des réactions générales, l'action du traitement sur la température, la fatigue, l'insomnie étant d'un intérêt certain.

Nous savons depuis les travaux de Brisseaud, Sicard, Touraine, que le virus zonateux donne toujours, même si elle est cliniquement inapparente, une réaction méningée. Nous n'avons pas fait de P. L. chez nos malades, mais il aurait été intéressant de contrôler l'action du traitement sur le liquide céphalo-rachidien.

Favre et Mme Susbielle citent sous le titre « Zona et radiodermite consécutifs à une radiothérapie cervicale pour arthrose » le cas d'une femme qui, traitée par 8 séances de radiothérapie pour arthrose cervicale fit un beau zona. Nous avons une observation à peu près identique à l'appui de la théorie de Margarot, « n'importe quelle irritation du ganglion postérieur pouvant déterminer une éruption zostérienne ».

Le cancer vertébral est connu depuis longtemps comme facteur étiologique d'un zona symptomatique, mais l'association zona et cancer du sein ainsi qu'en témoignent C. M. Gros et A. Veillon n'est pas rare non plus. Deux de nos malades opérées de cancer du sein ont vu se développer chez elles pendant le traitement radiothérapique comme d'ailleurs chez les malades de C. M. Gros et A. Veillon, un zona. Y a-t-il une association morbide néo-zona ou bien, la radiothérapie pourrait-elle dans certains cas entraîner un zona ? Il est à remarquer que dans la plupart des observations portant pour mention néo-facteur étiologique d'un zona symptomatique, ce zona survient en général de 1 à 14 mois après un traitement radiothérapique. Pandergrass et Kirsh nous apportent aussi un article étayant cette théorie.

Un autre de nos malades à qui on faisait un traitement radiothérapique post-opératoire pour un glioblastome temporal droit a fait un important zona ophtalmique droit. L'hypothèse de Margarot semble bien avoir un très grand intérêt. La radiothérapie par un véritable phénomène de Reilly ne pourrait-elle pas en créant une irritation des fibres sympathiques périphériques entraîner l'apparition

d'une éruption localisée aux racines où ces fibres aboutissent ?

L'importance du terrain sur la gravité de l'affection est donc considérable et nous y insisterons dans nos observations, qu'il soit néoplasique, alcoolique ou diabétique car le traitement devra respecter autant que possible ce terrain. Une thérapeutique efficace mais agressive devant être bannie absolument chez un individu portant déjà une affection de grande morbidité. C'est pour cela qu'en général nous limitons le nombre d'injections de chlorhydrate d'émétine et nous les associons à une injection de solucamphre soutenant le système cardio-vasculaire ; l'administration d'émétine étant comme chacun le sait hypotensive.

Nous n'avons pas retrouvé si Vidal ou Morin, associaient à leur émétine un analeptique cardio-vasculaire, mais dans au moins une observation de Morin il est prescrit de la Strychnine. C'est volontairement que nous n'en avons pas donné à nos malades, étant donné l'action de la Strychnine qui avec la vitamine B^1 est considérée comme un des meilleurs toniques nervins, et a certainement une action par elle-même sur une virose nerveuse. Il est d'ailleurs à remarquer, que nous n'avons pas retrouvé dans l'historique des traitements mention de la Strychine, alors que la vitamine B^1 a été et est encore employée avec succès.

La récidive du zona n'est pas classique, elle est néanmoins réelle, une de nos malades ayant eu un zona intercostal droit très douloureux à 18 ans qui avait rétrocédé sans aucune séquelle, a fait à l'âge de 54 ans un zona lombo crural gauche, hémoragique, très étendu, moyennement douloureux qui a guéri sans aucune douleur séquelle avec seulement quelques cicatrices cutanées pratiquement invisibles après 8 mois. Cette malade ayant été traitée par l'émétine.

Que dire d'une de nos observations où une jeune infirmière ayant un zona, ses frères et sœurs font une varicelle,

les délais d'incubation étant respectés et la contagion n'ayant pu se faire que par elle .

Depuis Bokay, Lefeuvre, Netter et surtout Flandin père de la théorie uniciste, qui fait des deux maladies les deux étapes d'une même affection causée par le même agent on pense que le virus zonateux est identique à celui de la varicelle, et on fait du zona une affection infectieuse, éruptive, contagieuse et épidémique, tout comme la varicelle. Les délais d'incubation des deux affections étant à peu près identiques.

Ce cas et ces théories nous conduisent à émettre une question. A-t-on essayé d'utiliser l'émétine dans la varicelle, nous voulons évidemment parler des varicelles graves de l'adulte ? Il serait peut-être intéressant de faire cette expérimentation à peu près exempte de danger et s'il se trouvait que l'émétine ait une action sur le virus varicelleux, la théorie qui fait des deux affections des réponses diverses à l'introduction d'un même virus ou de deux virus très voisins, ferait ainsi un nouveau pas. Le cas contraire se produisant ne prouvant rien puisque, comme nous croyons pouvoir le démontrer les divers zonas réagissent eux-mêmes différemment au traitement émétinien.

Rappellons pour mémoire un autre cas ayant fait l'objet d'une erreur de diagnostic.

Le malade rentre à l'hôpital portant la mention syndrome abdominal aigu. Nous constatons une violente douleur de la fosse iliaque droite, l'abdomen est souple, pas de vomissements, pas de température, pas d'arrêt des matières et des gaz, mais quelques céphalées. Le toucher rectal est négatif. Le sujet présente de plus une hyperhémie des téguments de la fosse iliaque droite. La formule est normale. Mis en observation ; le lendemain, apparition de vésicules caractéristiques dans la région lombaire droite et sur la paroi latérale de l'abdomen du côté droit. Le diagnostic de zona est alors porté et il est transféré en

Dermatologie pour traitement émétinien.

Nous croyons utile de rappeler ce cas car il est une complication rare mais néanmoins réelle qui peut faire errer le diagnostic et qui est la pseudo-occlusion intestinale paralytique du zona. Si une injection d'émétine peut faire éviter l'opération, il n'y a pas lieu de s'en priver, puisque sa rapidité d'action est presque compatible avec le délai qu'on peut prendre avant l'intervention.

Si nous n'avons pas parlé jusqu'à maintenant d'un fait qui pour Morin a une très grande valeur puisqu'il établit sa théorie pathogénique du mode d'action de l'émétine dessus, c'est qu'il ne nous a pas frappé bien que notre attention ait été attirée après lecture de la thèse de Morin ; en effet nous n'avons pas à l'exception de quelques cas retrouvé dans les antécédents de nos malades la furonculose ou même les petites affections cutanées à staphyloccoques. Morin pense, le traitement de Cannescasse par le vaccin anti-staphylococcique ayant eu son heure de succès et ayant donné nous dit-on des résultats, que l'émétine agit dans le zona par son pouvoir bactériostatique, antiseptique et désinfectant, tout comme elle agit sur *entamœba dysenteriæ*.

Ce mode d'action ne nous ayant pas séduit, nous avons cherché dans une autre voie, très récemment tracée il faut bien le dire, si l'on ne pouvait pas expliquer l'action de l'émétine différemment.

Nous exposerons dans un paragraphe ce qu'on peut espérer attendre d'une expérimentation qui malheureusement n'a pas été poussée comme nous l'aurions voulu.

Arrêtons-nous un peu plus longtemps sur les théories pathogéniques actuellement en honneur, car leur étude nous servira dans l'essai d'explication que nous donnons du mode d'action de l'émétine.

La nature virale de l'agent pathogène produisant le zona semble bien établie. Lipschutz a découvert des corpuscules intra-nucléaires dans les cellules épithéliales de quelques

cas de Kératites discrètes chez le lapin. Truffi dans des cas d'encéphalites expérimentales. Goodpasture greffe des fragments de peau sur la membrane chorio-allantoïde, et remarque les altérations de la région inoculée avec les inclusions intra-nucléaires de Lipschutz, alors que ces résultats n'ont pu être obtenus avec le virus de la varicelle.

Ruska décrit de microscopiques éléments de forme irrégulièrement polygonale ou sphérique voisins des virus de l'herpès et de la varicelle et différents de ceux des autres maladies.

On ne retrouve pas le virus dans le liquide céphalo-rachidien, mais Brissaud et Sicard mettent en évidence une réaction méningée latente dans 50 à 72 % des zonas, faite d'une élévation du taux des albumines et des éléments cellulaires. Quelle est la porte d'entrée du germe ? Pour Levaditi ce serait la porte bucco-pharyngée, puis de là le virus passerait dans le courant sanguin. Taush décrit un cas de zona congénital et Freud un zona chez un enfant de 3 jours où l'infection sanguine doit être retenue.

Teague et Goodpasture étudiant l'herpès découvrent que l'infection pathogène se produit de la peau au ganglion spinal par le cylindraxe et retour à la peau par le nerf spinal et admettent la possibilité d'une atteinte du système nerveux avant le ganglion, directement sur le trajet nerveux de retour.

On a essayé d'étendre ces résultats au zona, mais la similitude herpès-zona n'est pas assez grande pour en identifier le processus.

Marinesco suppose que le zona résulte d'une invasion ganglionnaire à partir de la peau par les nerfs périphériques. C'est donc pour lui une névrite ascendante à point de départ cutané, propagée par l'intermédiaire des terminaisons nerveuses ; la topographie de l'éruption étant due à une absence de l'immunité générale en un point de la peau. Il émet pour la propagation du virus la théorie

de l'hodogénèse, le long des voies préformées que seraient les espaces lymphatiques des nerfs. Il nie les zonas symptomatiques et voit dans le virus un agent cutané sans qu'il y ait une relation entre les lésions du système nerveux et de la peau. Les douleurs zonateuses seraient facilement influençables à la période d'inflammation et tant que l'éruption est en cours, celle-ci étant le témoin de l'atteinte nerveuse et non l'accident primitif ; la douleur serait ensuite à partir du décours des lésions cutanées de moins en moins influençable, il est vraisemblable pour Marinesco qu'à ce moment le processus de cicatrisation devient prépondérant.

On pourra objecter à cette théorie, que l'atteinte inflammatoire des nerfs périphériques est toujours très partielle et qu'elle ne tient pas compte de la présence de l'élément viral dans le liquide céphalo-rachidien témoin d'une atteinte nerveuse centrale et dans les vésicules témoin d'une atteinte cutanée.

Pour Wohlwill, nous sommes en présence d'un dualisme pathogénique, une affection nerveuse d'une part, et d'autre part un facteur responsable de la morphologie de l'affection, l'inflammation cutanée apparaissant sur une peau sensibilisée par l'atteinte nerveuse, en particulier vasomotrice, que la netteté des limites amène à situer dans la zone ganglio-radiculaire.

Il peut s'agir de la libération de la substance H, l'excitation du bout périphérique d'une racine postérieure sectionnée donnant des processus vaso-moteurs semblables à ceux produits par la mise en liberté de cette substance analogue à l'histamine que l'on retrouve en quantité notable dans le contenu des vésicules et le sang des zonateux. L'action nerveuse vaso-motrice ne peut expliquer entièrement l'apparition des lésions cutanées dans les zones ischémiées, ou alors agit peut-être par ses conséquences nutritionnelles et métaboliques.

Wolhwill explique certains phénomènes par une ex-

tension dans le névraxe du processus pathologique ; tels sont les vésicules aberrantes, les zonas généralisés. Pour expliquer les paralysies surtout fréquentes dans les zonas céphaliques, il invoque une infection du neurone moteur par contact dans le système nerveux central. Le passage pouvant se faire par les anastomoses centrales ou de nerf à nerf par le tissus conjonctif de liaison. Le rôle du liquide céphalo-rachidien dans lequel la réaction cytobiologique est constante en cas de zona moyen ou grave peut être à envisager.

Ken Kure et Coll, attribuent une fonction trophique aux fibres de la racine postérieure de nature para-sympathique myélinisées, interrompues par des cellules intermédiaires des ganglions rachidiens dont les connexions avec le sympathique sont très nombreuses. Ce ganglion leur semble donc être un point de déclanchement très favorable de la maladie. L'action du virus se faisant par voie centrifuge nerveuse, par les fibres sympathiques vasomotrices et trophiques, la localisation cutanée étant possible sur une peau de résistance diminuée par l'atteinte vasculaire et la libération éventuelle d'histamine. Pour eux les douleurs résulteraient de l'état inflammatoire du ganglion rachidien avec œdème et compression. Les algies post-zostériennes proviendraient du tissus cicatriciel.

Des facteurs adjuvants induiraient la fixation du virus sur des segments nerveux déjà atteints par une affection (As — RX) qui n'étant pas la cause directe du zona sont des facteurs déclanchants. Dans les zonas réflexes observés dans les affections touchants des organes profonds innervés par le même territoire, l'affection interne n'est qu'un des facteurs X de Wolhwill. La pénétration secondaire du virus n'étant pas obligatoirement précédée d'altération ganglionnaire.

Enfin la théorie qui parait la plus plausible à Robert et qu'il retient dans sa thèse, celle de Levaditi.

L'invasion se ferait par voie sanguine, la fixation du

virus se faisant sur les ganglions où les relais sympathiques sont nombreux, et électivement sur ceux qui ont pu être atteints par un processus pathologique quelconque. Le virus se fixerait ensuite sur une région cutanée dont la résistance a été abaissée par suite de la vaso-constriction artériolaire consécutive à la ganglio-radiculite. L'érythème pouvant résulter de la fermeture des anastomoses artériolo-veineuses entraînant la dilatation des capillaires, ce qui en fait correspond à une stase permettant elle aussi une prolifération virale qui donnerait l'aspect infectieux des lésions cutanées et la réaction lymphatique. Robert estime que cette fixation du virus sur la peau est secondaire à un trouble nutritionnel ou métabolique local, l'éruption ne se produisant qu'au niveau des placards érythémateux bien délimités et étant plus étroite que ceux-ci. L'extension du processus due à une non-réactivité de l'organisme dont l'immunité pour une raison X n'a pu se développer, permet une atteinte plus profonde du système nerveux allant à la nécrose et à la méningite zonateuse.

En résumé, actuellement pour la majorité des auteurs le chemin parcouru par le virus de l'herpes zoster peut être assimilé à un véritable arc réflexe partant soit des téguments par les fibres nerveuses périphériques, soit des viscères par les fibres centripètes sympathiques vers le ganglion rachidien (le plus souvent sont atteints les ganglions riches en fibres sympathiques), la racine postérieure, la corne postérieure, la racine antérieure, les rami-communicantes, le ganglion du cordon limitrophe vers la fibre nerveuse vaso-motrice. La deuxième partie de l'arc, neuro-végétative, recevant une excitation inacoutumée produit une lésion erythémateuse.

Head et Campbell précisant que le mécanisme de mise en réceptivité de la peau ne semble pas déterminé par une destruction d'une zone du système nerveux central, mais plutôt par une excitation, ce qui résulte du fait que le zona

ne se manifeste seulement qu'à la phase aigüe de l'inflammation du système nerveux. Au moment de l'apparition du zona il se produirait un fléchissement spontané ou provoqué de l'état réfractaire naturel des tissus ectodermiques dans un territoire bien déterminé où apparaîtront les lésions. En réponse à ce fléchissement du névraxe l'agent pathogène « présent » dans l'organisme reprendrait sa virulence et après une courte phase septicémique initiale il atteindrait les centres nerveux, puis les téguments par voie centrifuge et produirait l'éruption. La liaison existant entre l'élément cutané et les lésions nerveuses centrales serait donnée par le système neuro-végétatif.

On admet en général que l'érythème est consécutif à la libération d'une substance H voisine de l'histamine ou à l'histamine elle-même, qui provoquerait la fermeture des anastomoses artériolo-veineuses et la dilatation des capillaires. Sezary étend cette conception beaucoup plus loin et rejoint une des hypothèses les plus séduisantes des premiers travaux de Laborit et de Morand. Pour lui l'intervention vaso-motrice sympathique est seule capable d'expliquer la disposition en placard de la dermatose. A son avis, dans la localisation des lésions cutanées il est possible de faire jouer un rôle à la voie sensitive, elle-même origine d'influx histaminergiques.

On retrouve à l'appui de cette théorie une intéressante expérimentation de Tinel et Ungar qui ont pu obtenir en pleine évolution zonateuse la formation de vésicules par intradermo-réaction d'histamine. Nous avons déjà dit que le zonateux possédait une quantité beaucoup plus élevée que l'homme normal d'histamine, l'introduction dans son organisme d'un apport supplémentaire d'histamine entraîne l'apparition des vésicules. Il est commode d'en déduire que l'histamine ainsi libérée rejoint dans son action l'histamine produite par l'excitation des fibres sensitives. La notion du seuil d'action et de la direction de l'action dans l'un ou l'autre sens suivant la dose, devant

toujours être présente à l'esprit.

Margarot sans trop préciser ni l'agent, ni comment celui-ci agit, objective par l'anatomo-pathologie la notion d'allergie dans le zona.

Si l'hypothèse de Ungar reprise par Laborit et Morand qui font de l'histamine le médiateur d'une catégorie de fibres mal définies dites histaminergiques et qui pourraient être celles de la sensibilité se révèle exacte, elle nous permettra, nous appuyant sur elle, d'échauffauder une tentative d'explication du mode d'action de l'émétine tel que nous le concevons. Il faudra par la suite le prouver expérimentalement ce qui est loin d'être facile.

On sait d'autre part que l'influx nerveux nécessite la présence de médiateurs chimiques pour se propager au niveau des synapses ganglionnaires, que ces médiateurs chimiques agissent non seulement selon différentes modalités, mais dans la propagation de l'influx nerveux au niveau des divers systèmes (par exemple l'acétylcholine étend son action aussi bien au système adrénergique qu'au système cholinergique) ; que ces médiateurs sont présents, plus encore sans doute que nous ne l'imaginons, dans tout l'organisme (même dans le sérum on a pu mettre en évidence l'acétylcholine), enfin que ces médiateurs chimiques sont sous l'étroite dépendance de diastases labiles (par exemple la cholinestérase) elles-mêmes soumises à l'action de diverses substances. Ces substances sont en partie connues, plusieurs alcaloïdes bloquent l'action de la cholinestérase (celle-ci ayant été la mieux étudiée). L'émétine, a-t-elle une action identique à l'ésérine qui est la plus efficace dans l'inhibition de la cholinestérase ? Agit-elle directement comme sympatholytique ? ou bien est-elle antihistaminique ?

L'étude pharmocodynamique de l'émétine apportera peut-être sur ce point quelques éclaircissements.

LE TRAITEMENT
PAR LE CHLORHYDRATE D'EMETINE

Son Mode d'Action

Depuis qu'on a reconnu l'existence du « feu sacré » un nombre incalculable de thérapeutiques lui a été opposé, depuis les cautérisations par le nitrate d'argent dans les temps les plus reculés, jusqu'à la radiothérapie de nos jours. Mais c'est depuis que sa nature virale, c'est-à-dire depuis la fin du XIX[e] siècle, a été reconnue, qu'on l'a combattu de façon systématique ; et ce, par des thérapeutiques s'adressant à deux buts bien différents.

Dans un premier cas on combat le virus lui-même :

- par des antiseptiques chimiques employés dans des affections à virus neurotropes, tels que : hexaméthylène tétramine, salicylate de soude, Iodaseptine, donnant parfois des résultats excellents ;
- ou bien on emploie des antibiotiques : auréomycine, pénicilline, chloramphénicol, qui d'après les auteurs auraient plutôt pour effet de prévenir les complications infectieuses secondaires. L'analyse statistique serrée ayant montré que leur action tant sur l'éruption que sur la douleur était nulle ;
- enfin par les sérums de convalescents et les gamma globulines.

La deuxième façon de traiter le zona cherche à modifier le terrain récepteur :

- par les huiles soufrées, l'eau d'uriage intra-veineuse, les eaux sulfureuses, l'autohémothérapie ;

- par le vaccin antistaphylococcique (traitement de Cannescasse), et plus récemment les antihistaminiques de synthèse *per os* ou intra-musculaire qui hâteraient l'évolution des éléments cutanés et la disparition de la douleur.

On adjoint à ces deux modes principaux de traitement des soins locaux, badigeonnage à l'éosine ou à l'acide picrique, collutoire au bleu de méthylène pour la muqueuse bucco-pharyngée ou au novarsénobenzol, et des antialgiques par voie générale, aspirine, belladone, ou des anti-nervins, vitamine B^1 à forte dose etc... ou *loco dolenti*, histamine intradermique, ou novocaïne intra-veineuse.

Enfin on traite les algies post-zostériennes soit par des agents physiques : courant haute fréquence, infra-rouges, ultra-violets à dose érythémateuse, ionisation au salicylate de soude, radiothérapie ganglio-rachidienne ; soit par la chirurgie : radicotomies, infiltrations sympathiques.

L'émétine a pris place dans cet arsenal thérapeutique récemment.

Historique du Traitement Emetinien

Le docteur Vidal de Chatel-Guyon avait remarqué au cours des interrogatoires chez ses malades amibiens traités par l'émétine que, chez eux l'absence des éruptions zostériennes était la règle. Un millier d'observations statistiques en attestant. On ne pouvait rien tirer de ce fait.

Mais en juin 1938 il traite un malade amibien dont l'hypocondre droit est douloureux, qui fait un mouvement subfébrile, par une injection de 0,06 g. de chlorhydrate d'émétine. Le lendemain apparition au niveau de la zone douloureuse d'un zona. Le traitement par l'émétine n'en est pas pour cela interrompu, et c'est avec stupéfaction qu'il voit dès avant la troisième piqûre ce zona complètement stoppé, déjà en voie de régression.

A la suite de cette guérison spectaculaire, Vidal institue systématiquement ce traitement chez tous les zonateux qui lui est donné de voir, et ce à l'exclusion de toute autre thérapeutique. Il aligne 47 observations de résultats tous aussi favorables lorsqu'il publie un compte-rendu de son travail dans l'*Hôpital* en octobre 1952.

A sa suite, d'autres auteurs ont essayé ce traitement et tous se trouvent bien de l'avoir adopté.

Morin dans sa thèse nous donne les résultats jusqu'à ce jour obtenus, la posologie et le mode d'emploi. Mais ce qu'il ne nous précise pas exactement, c'est le mode d'action de l'émétine.

Dans quel but est-elle appliquée, est-elle destinée à modifier le terrain, ou agit-elle sur le virus lui-même comme un antiseptique ? Dans quelle catégorie de traitement entre-t-elle ?

Si nous avons bien compris le travail de Morin il semble qu'il la fait agir comme un antiseptique. Ayant repris les travaux de Miles S. Lambin et J. Bernard de Paris sur « l'activité bactériestatique des substances alcaloïdiques » nous constatons bien que l'émétine a un pouvoir bactériostatique assez minime d'ailleurs sur le staphylocoque auréus. Mais cela ne nous dit pas si elle a une action sur le virus de l'herpès zoster. Morin pour expliquer une identité d'action, ou tout au moins l'action sur une induction du zona à partir de la toxine staphylococcique invoque d'une part l'existence de furonculose chez les zonateux, et d'autre part le succès qu'a eu le traitement de Cannescasse à une certaine époque. Nous n'avons retrouvé que très rarement dans les antécédents de nos malades la furonculose vraie ; mais évidemment si l'on cherche bien qui n'a pas eu un petit « bouton » plus ou moins staphylococcique dans des délais allant jusqu'à des années avant l'apparition du zona.

D'autre part le vaccin antistaphylococcique employé à doses croissantes, agit semble-t-il comme facteur de choc.

C'est du moins ce qu'ont l'air d'en penser Cannescasse et Craps. Donc comme modificateur du terrain et non comme antistaphylococcique proprement dit.

C'est pour cela que nous nous sommes dirigés dans une autre voie pour essayer d'expliquer le mode d'action du chlorhydrate d'émétine.

Notre attention a été attirée par les travaux de Margarot sur le facteur allergique dans le zona. Rappelons qu'il constate toujours quelle que soit l'importance de la maladie, une suffusion hémorragique au niveau du ganglion et des racines portérieures non en rapport avec l'atteinte du germe. Il en fait une réponse allergique à l'introduction du virus tout comme dans le phénomène de Reilly, c'est sans doute ce qui expliquerait le succès de certains produits médicamenteux bloquant la transmission de l'influx nerveux tel que la dihydroergotamine.

Etudions l'émétine, non pas du point de vue de sa pharmacologie classique et de ses propriétés anti-infectieuses, mais dans ses rapports avec les médiateurs chimiques de l'organisme, et de la place qu'elle pourrait éventuellement avoir dans l'étude de la « cholinergie et de l'histaminergie en pathologie humaine ».

Mode d'Action de l'Emetine

L'émétine, l'alcaloïde tiré de l'Ipéca le plus utilisé certainement, est très connu pour ses propriétés amœbicides (son emploi dans la dysenterie amibienne est toujours au premier plan). On sait encore que c'est un cardio-dépresseur qui s'élimine très lentement par l'urine, un hypotenseur (son emploi dans l'amibiase demande une surveillance journalière de la tension artérielle). On sait aussi que c'est un puissant anti-hémoptoïque, de même que l'Ipéca. Ce que l'on connait moins probablement ce sont ses propriétés pharmacodynamiques générales : ce sont elles que nous allons étudier d'une façon un peu parti-

culière, en les mettant en parallèle ou en opposition avec les médiateurs chimiques de l'organisme formant le système de base des études biologiques actuelles du système nerveux, c'est-à-dire avec les corps chimiques permettant la transmission de l'influx dans les systèmes cholinergiques, adrénergiques et histaminergiques.

Rappelons rapidement auparavent que l'émétine, dérivé de l'Isoquinoléïne, synthétisée sous forme de chlorhydrate a effectivement une action bactériostatique indéniable, encore qu'il faille que le temps d'action soit suffisamment long, sur quelques germes connus comme l'ont prouvé M^lles^ Lambin et J. Bernard, mais que cette action comparée aux antibiotiques actuels est bien faible.

Nous retrouvons dans les traités de pharmacodynamie classiques que l'injection d'émétine est douloureuse et provoque non seulement un œdème au niveau de la peau mais encore de l'érythème, et une inflammation des muqueuses ; injectée au chien à fortes doses sous-cutanées ou intra-musculaires elle provoque une congestion des muqueuses, une exsudation plasmatique pouvant aller jusqu'à l'hémorragie (travaux de E.-P. Pick et Wasicky).

L'injection d'histamine provoque dans ces conditions comme on le sait, la triple réaction de Th. Lewis ; une rougeur locale au point d'injection, à laquelle fait suite une papule surélevée, avec une auréole rouge autour, au bout de une à deux minutes. Les effets semblent sinon identiques du moins voisins. Ce sont d'ailleurs les seuls.

L'émétine paralyse les muscles lisses des capillaires, du tube digestif, des voies respiratoires et de l'utérus (excités par la pilocarpine) c'est-à-dire les relâche puisque les muscles lisses n'ont pas de tonicité fonctionnelle.

L'acétylcholine, médiateur chimique du système cholinergique a dans ses effets muscariniques, appartenant au parasympathique vrai (inhibés par l'atropine), une action inverse si l'on peut dire au niveau de certains effecteurs. Le parasympathique est excitateur de la motricité intes-

tinale, des fibres lisses vasculaires, des fibres lisses bronchiques.

L'histamine fait contracter tous les muscles lisses des mammifères (atropinisés avant l'expérimentation pour éviter les risques d'erreur dus aux effets cholinergiques muscariniques).

Par contre l'adrénaline exerce son activité en paralysant tous les muscles lisses intestinaux, vasculaires, bronchiques.

Nous pouvons retenir un premier point, l'émétine agit dans le sens de l'adrénaline, elle est antagoniste de l'histamine et de l'acétylcholine au niveau des muscles lisses.

Injectée par voie intra-veineuse à la dose de 2 à 4 milligrammes par kilogramme de poids chez le chien, l'émétine provoque une diminution de la pression carotidienne, une élévation de la pression dans les artères et les veines pulmonaires et une plus grande rapidité du rythme du pouls.

A une dose supérieure à 5 milligrammes par kilogramme de poids elle provoque une chute de pression carotidienne et de pression pulmonaire, un ralentissement du pouls et la mort par arrêt du cœur en diastole ; le chlorhydrate d'émétine dilatant les vaisseaux pulmonaires en intervenant directement sur la fibre musculaire lisse.

Injectée à petites doses l'histamine provoque l'accélération du courant sanguin et du débit.

A fortes doses elle provoque un ralentissement de la circulation et une dilatation artériolo-capillaire.

Au niveau du système circulatoire central nous pouvons donc constater encore l'antagonisme de l'émétine et de l'histamine. A petites doses l'émétine déprime le cœur, diminue le tonus du myocarde, augmente la durée de la diastole au détriment de la systole, alors que l'histamine est chronotrope et inotrope positive. A fortes doses l'histamine est simplement hypotensive alors que l'émétine paralyse oreillettes et ventricules.

Le sympathicomimétique qu'est l'adrénaline accèlère le

rythme cardiaque et provoque une vasoconstriction tandis que l'acétylcholine est un cardiomodérateur, vasodilatateur et hypotenseur.

A ce niveau, l'émétine, tout au moins à petites doses, agit comme un parasympathico-mimétique.

Nous n'avons pas retrouvé l'action de l'émétine au niveau des sécrétions digestives, alors qu'on sait que l'histamine, tout comme l'acétylcholine mais à des doses cent fois moindres, stimule la sécrétion gastrique (Ungar), mais on peut supposer qu'elle inhibe les sécrétions tout comme elle inhibe les muscles lisses de l'organisme qu'excitent acétylcholine et histamine.

Nous pouvons constater, étant donné l'action de ces différentes substances au niveau des mêmes effecteurs, que si l'émétine agit sur certains organes comme le fait l'adrénaline, sur d'autres comme le fait l'acétylcholine, elle agit toujours, quelque soit l'effecteur choisi comme un antagoniste de l'histamine. Ne nous hâtons pas de conclure, car à notre connaissance l'émétine n'a jamais été donnée comme un antihistaminique vrai. Si le cas était, il n'y aurait aucune raison de postuler qu'elle est active sur la cholinergie.

Or si nous reprenons les travaux de Vincent et Beaujard qui ont mesuré l'activité anticholinestérasique de très nombreux alcaloïdes par l'inhibition de la cholinestérase du sérum de cheval obtenue en fonction de la concentration alcaloïdique, nous remarquons que dans la longue liste d'alcaloïdes étudiés l'émétine n'est pas si mal placée, et qu'elle est un réel inhibiteur de la cholinestérase tout au moins pour une concentration assez forte. A titre de comparaison prenons l'ésérine qui est l'inhibiteur type et la strychnine (qui est aussi un inhibiteur, ce qui explique, en plus du fait que c'est un tonique nervin, que nous ne l'avons pas employée avec notre traitement émétinien).

Voici un tableau tiré des travaux de Vincent et Beaujard qui nous permettra de voir les places respectives des

alcaloïdes qui nous intéressent.

L'ésérine provoque une inhibition de la cholinestérase supérieure à 96 % pour une concentration de 1/10.000e.

	10^{-4} inhibition	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
Ésérine	sup. à 96%	sup. à 93 %	90 - 93 %	60 - 65 %
Strychnine	76 - 84 %	45 - 50 %	17 - 23 %	6 - 12 %
Émétine	61 - 67 %	45 - 50 %	10 - 20 %	—

Mais les deux auteurs nous précisent que la papavérine, la spartéïne, l'émétine, la cocaïne ont une activité physiologique sans lien très apparent avec leur pouvoir antiestérasique. Tout au moins peut-on dire que celui-ci n'a été recherché qu'*in vitro*. Nous avons recherché *in vivo*, par dosage de la cholinestérase avant et après l'injection d'émétine chez les zonateux si nous pouvions étayer notre conviction.

Malheureusement d'une part les malades que nous avons vu à cette époque-là n'étaient pas hospitalisés et n'avaient qu'un traitement ambulatoire ; d'autre part, nous n'étions pas familiarisés avec les techniques de recherche de la cholinestérase, enfin quatre résultats ont été faussés par hémolyse spontanée du sang en glacière avant qu'on puisse faire les dosages. Comme notre matériel ne pouvait être que strictement humain puisque nous avons affaire à une maladie virale, il ne nous était pas possible de refaire toutes les prises de sang à ces malades, d'autant plus que la période favorable pour nous était passée.

Les deux résultats qui nous restent sont évidemment très nettement insuffisants pour établir une hypothèse.

Dans l'un, l'activité cholinestérasique était de 26,7 avant l'injection et de 25,8 % trente minutes après.

Dans l'autre, 97,2 % avant, 54,2 trente minutes après.

Il est à remarquer malgré tout que ces deux résultats ont montré une diminution de l'activité cholinestérasique. Certaines agressions s'étant montré inhibitrices de la cholinestérase sérique (le choc opératoire) il est permis de se demander ce que seraient devenus les dosages faits quelques heures après, technique employée pour les quatre résultats faussés. La baisse de l'activité cholinestérasique aurait-elle persisté ?Nous ne pouvons en préjuger actuellement. ,

Comment pouvons-nous imaginer le mode d'action de l'émétine dans le zona ? D'après les propriétés de l'émétine, tant dans la pharmacodynamie générale que sur la cholinergie : de deux façons qui loin de s'opposer doivent au contraire jouer simultanément du moins nous le pensons. D'une part, par l'action très probable que l'émétine possède sur la cholinestérase (cette action on l'a vu si elle n'est pas très importante *in vitro* n'est quand même pas négligeable). D'autre part, plus probablement par l'antagonisme émétine, histamine, qui joue au niveau de presque tous les effecteurs.

Si nous reprenons les travaux de Sezary, de Marinesco et surtout de Margarot qui constatent toujours quelle que soit l'atteinte cutanée une atteinte ganglionnaire, nous pouvons supposer que la partie post-ganglionnaire de la fibre, c'est-à-dire la partie sympathique adrénergique, irritée au niveau de ses terminaisons périphériques vasculaires par exemple, par un agent quelconque, l'histamine, le virus, ou un agent externe (rayons X, A s) va par un processus réflexe de type antidromique exciter la partie proximale de la fibre, qui sous la sommation de ces excitations paraphysiologiques va s'irriter, s'enflammer et enfin se nécroser par un véritable phénomène de Reilly (ceci n'excluant pas le fait que le virus puisse se trouver dans le ganglion).

D'autre part, si l'on considère l'occlusion paralytique du

zona ; l'intestin étant sous la dépendance excitatrice du parasympathique, une atomie intestinale sera le fait d'une baisse de l'activité du parasympathique ou plus probablement d'une élévation du seuil de l'activité sympathique.

Ces faits peuvent nous donner à croire sans trop de remords que le zona est une affection sympathicotonique, d'autant qu'il est plus grave lorsqu'il survient chez un sujet plus âgé dont le tempérament physiologiquement tend vers la sympathicotonie à mesure qu'il avance en âge (l'hypertension artérielle est le plus souvent une affection sympathicotonique).

Si le zona est effectivement une affection sympathicotonique, l'émétine abaissant le taux de la cholinestérase va favoriser la production d'acétylcholine, donc va modifier l'équilibre sympathique-parasympathique au profit du parasympathique, de la cholinergie, c'est-à-dire d'un point de vue plus général de l'excitation.

L'organisme étant ainsi excité, mettra en œuvre toutes ses ressources pour lutter contre le phénomène allergique et contre la virose.

Si d'autre part nous reprenons les innombrables travaux de Goltz, Stricker, Langley, Ken Kure, Barsoum et Gaddum sur la vasodilatation antidromique et plus particulièrement ceux de Bayliss sur le zona facteur pathologique de vasodilatation antidromique, nous voyons dans un premier cas que l'excitation des terminaisons périphériques d'un nerf sensitif que son médiateur chimique soit l'acétylcholine ou l'histamine (actuellement on penche vers la cholinergie comme médiateur de l'influx et l'histaminergie comme médiateur libéré aux extrémités), soit au niveau des téguments, soit au niveau des viscères, va engendrer un influx centripète qui par ces fibres sensitives va aller à la moelle. De là des fibres non myélinisées, uniquement vasodilatatrices, conduisent l'influx centrifuge à l'effecteur. On ne peut pas dire que ces fibres sont des fibres sentitives (travaux de Haidenhain) quoique Langley

identifie les fibres vasodilatatrices avec les fibres sensitives attribuant à celles-ci une action vasodilatatrice « antidromique ».

Dans un deuxième cas, les fibres sensitives par un arc réflexe court peuvent aller directement à l'étage précédent, au niveau du ganglion rachidien où se trouve « le centre trophique des fibres végétatives efférentes, minces, peu myélinisées et qui seraient uniquèment douées de propriétés vasodilatatrices antidromiques », ce que Ken Kure fait entrer dans la dénomination de « parasympathique spinal ».

Que ce soit par l'une ou l'autre voie, et ce n'est pas notre rôle ici de le rechercher, de toute façon ces fibres sensitives histaminergiques ou non, ne libèrent l'histamine qu'à leurs extrémités, que ce soit comme une réponse ou comme une excitation (n'oublions pas que la vasodilatation produite par l'acétylcholine est inhibée par l'atropine tandis que la vasodilatation antidromique lui résiste très bien).

Comment peut intervenir l'émétine dans ce système ? L'émétine ne possédant qu'un azote ternaire n'est probablement pas soluble dans les lipoïdes comme l'est l'ésérine. Elle ne peut pénétrer danc ce ganglion dit sympathique, mais par contre elle peut agir sur les fibres sensitives ou de la vasodilatation antidromique puisque ces fibres sont peu ou pas myélinisées, elle peut agir aussi directement au niveau des terminaisons ou fonctionne le médiateur histaminique, ou au point d'arrivée : l'effecteur où se libère l'histamine dispensatrice de vasodilatation locale.

Malheureusement, si l'on peut dire qu'histamine et émétine ont des effets de sens opposé au niveau des effecteurs, on ne peut pas dire étant donné qu'à notre connaissance ça n'a pas été prouvé que l'émétine est un antihistaminique. Tout au plus, il ne nous est pas interdit de penser que l'émétine agit comme antagoniste de l'histamine ou des substances mal définies telle que la substance H dont nous avons si souvent parlé. On n'a pas déterminé

exactement si dans les vésicules zonateuses on trouvait de l'histamine chimiquement isolée ou des corps ayant une parenté avec l'histamine.

Il est évident que si nous considérions l'émétine comme un antihistaminique vrai, nous n'aurions aucune raison de penser qu'elle peut être active sur la cholinergie.

Si l'action de l'émétine sur la cholinestérase sérique *in vivo* paraît plus que plausible puisqu'elle est active *in vitro*, par contre nous ignorons totalement quelle peut être celle sur la cholinestérase nerveuse. On ne peut par identité, qu'imaginer une similitude d'action.

En résumé, manquant d'une expérimentation solide, nous ne pouvons qu'avancer une hypothèse sur le mode d'action de l'émétine dans le zona, à savoir que nous pensons qu'elle agit beaucoup plus par ses propriétés cholinergiques et « histaminolytiques » (avec les réserves que nous avons faites) que par ses propriétés bactériostatiques. Dans l'un et l'autre cas, ce ne sont que des hypothèses qui sont aussi bien l'une que l'autre sujettes à caution.

Mode d'Emploi du Chlorhydrate d'Emetine dans le Zona

Lors de nos traitements par le chlorhydrate d'émétine, nous avons en général employé des doses de 0,04 g. en injection sous-cutanée. Nous avons associé à cette injection un analeptique cardiovasculaire tel que le solucamphre administré 10 minutes environ après avoir donné l'émétine. Parfois chez certains malades dont l'état circulatoire ne nous satisfaisait pas, nous n'avons donné que 0,03 g. Nous faisons tout comme les promoteurs du traitement trois injections, laissant un jour de repos entre chaque injection. Nous limitons en général de nombre d'injections à trois, car nous avons constaté que si aucun résultat n'a été enregistré à ce moment il est inutile de prolonger l'expérience.

Enfin ce traitement émétinien est fait dans la plupart des cas à l'exclusion de tout autre traitement si ce n'est l'application locale d'éosine et parfois l'administration d'un ou de deux comprimés de Phénergan si le sommeil n'est pas revenu le soir de l'injection.

OBSERVATIONS DES ZONAS QUE NOUS AVONS TRAITES

Les observations ici rapportées sont personnelles à l'exception de deux dont au passage nous indiquerons la provenance.

Nous avons divisé le résumé des observations en 2 chapitres, d'une part les zonas que nous avons traités par le chlorhydrate d'émétine, d'autre part ceux que nous avons traités par les autres moyens actuellement en honneur.

Pour nous permettre d'être plus clair dans la critique des observations, dans chaque chapitre nous discriminerons les zonas survenus chez des sujets jeunes et indemnes de toute tare pathologique, et les zonas des sujets plus âgés ou atteints d'affections morbides. Nous insisterons sur les antécédents s'il y en a et sur la durée totale du traitement.

I. - ZONAS TRAITES PAR L'EMETINE

A. - ZONAS SURVENUS CHEZ DES SUJETS JEUNES

Observation N° 1

B... André, 22 ans, vu trois jours après le début de l'éruption le 26-7-1955, pour un vaste zona cervicobrachio thoracique gauche. Antécédents : dysenterie, rougeole, tachycardie paroxystique.

Gros bouquets de vésicules à la nuque et à la face interne du bras. Erythème important, léger état saburral, pas de température, pas de ganglion, légères démangeaisons. T. A. 15,6.

Emétine le 26 : 0,04 g. Le 28 bouquet brachial asséché. Persistance des démangeaisons et du bouquet occipital. Emétine les 28 et 30. Assèchement des bouquets du cou, bras, thorax sauf celui de la nuque. Les démangeaisons après exacerbation le 29 à type de brûlure ont disparu.

Le premier, guérison. Durée totale de l'affection 8 jours. Un mois après ni douleur ni cicatrice.

N.-B. - Taux de la cholinestérase étudié chez ce malade.

Observation N° 2

C... Jean, 27 ans. Vu le 7-7-1955 pour zona thoraco-axillaire droit dont les premières manifestations remontent à 3 jours. Douleur d'intensité moyenne. Pas de température. Ganglions importants dans l'aisselle droite. Antécédents : néant.

Trois injections d'émétine faites les 7, 8 et 9 et une le 11, phénergan car malade insomnique, amènent la guérison clinique le 11.

Durée de la maladie 9 jours. Aucune séquelle.

N. B. - Taux de la cholinestérase étudié chez ce malade.

Observation N° 3

D... André, 20 ans. Zona abdomino crural droit. Nombreuses grappes de vésicules, ensemble des lésions peu inflammatoire adénopathie légère de l'aine droite, prurit local sans douleur très vive. T° 38°. Antécédents : néant. Vu le 12-4-1954. 2 jours après le début de l'affection. Trois injections d'émétine à jour passé. Eosine localement. Guérison clinique le 16. Durée de la maladie 7 jours. Aucune séquelle.

Observation N° 4

L... Michel, 21 ans. Vu le 10-5-1953 pour un vaste zona thoraco brachial gauche datant de 48 heures. Légère poussée fébrile. Adénopathie de l'aisselle. Par ailleurs, état général médiocre, sujet amaigri, toux persistante depuis 1 mois, température vespérale. signes de bronchite. Radio et examen de laboratoire : R. A. S. Aucun autre antécédent. Trois injections d'émétine ne

donnant aucun résultat, on fait auréomycine 0,75 gr. pendant cinq jours, phénergan et crème de dalibour. Le 20 la guérison semble acquise. Durée totale de la maladie 13 jours. Bon état à la sortie. Malade non revu.

Observation N° 5

M... Jean, 21 ans. Vu le 4-12-1953 pour zona lombo abdominal associé à des mycoses cutanées polymorphes. Pas d'antécédents connus. Vu en consultation le premier pour douleurs vives mais sans localisation précise de toute la région lombo-abdominale gauche. T° 38° 5. Pas de douleur à type d'uretéralgie, pas de douleurs vésicales. Le 4 apparition de quelques groupements de 2 à 3 vésicules zonateuses. Par ailleurs existence d'une épidermomycose inguino-vastale. Trois injections d'émétine : pas de résultats. Auréomycine 0,75 g. pendant trois jours, phénergan. Guérison le 12. Durée du zona 12 jours. Pas de séquelle.

Observation N° 6

L... André, 36 ans. Entre le 2-8-1954 pour zona thoracique. Antécédents : néant. Quelques leucocytes et hématies dans les urines. Vaste zona thoracique gauche très étendu et inflammatoire, nombreuses vésicules et quelques phlyctenes hémorragiques. Trois injections d'émétine à jour passé, vitamines B^1 et B^{12}. Assèchement des vésicules, disparition des phénomènes inflammatoires et douloureux, persistance de quelques ganglions dans l'aisselle gauche. Guérison le 6. Durée du traitement 5 jours. Malade non revu.

Observation N° 7

C... Michel, 21 ans. Vu le 24-6-1955 pour zona intercostal de la région médiane de l'hémithorax gauche. Antécédents : Ictère catharral en février 1955. Deux bouquets de vésicules de petites dimensions. pas de ganglion, légère température, pas de douleur, évolution bénigne. Deux injections d'émétine à jour passé de 0,03 g. amènent rétrocession des signes objectifs. Guérison clinique le 28. Durée du zona 6 jours. Pas de séquelle. Taux de la cholinestérase étudié chez ce malade.

Observation N° 8

B... Michel, 24 ans. Vu le 10-6-1955 pour zona cervico brachial datant de 4 jours. Antécédents : oreillons, pas de furonculose malgré un long séjour en Extrême-Orient. Vaste placard érythémateux couvrant la partie gauche de la nuque, l'épaule gauche, la partie supérieure du thorax et du dos. Nombreux bouquets de vésicules de 5 à 6 mm. de diamètre. Douleurs modérées.

0,03 g. d'émétine amènent l'assèchement presque complet des vésicules. Trois injections d'émétine en tout et éosine localement. Guérison le 17. Durée totale de la maladie 11 jours. Aucune séquelle.

B. - ZONAS SURVENUS CHEZ DES PERSONNES PLUS AGEES OU PORTEUSES D'AFFECTIONS MORBIDES

Observation N° 9

Mlle des M..., 63 ans. Antécédents : zona intercostal à 18 ans côté droit très douloureux ayant disparu sans séquelle. Lumbago chronique côté gauche depuis l'enfance. Néphrite à l'âge de 5 ans. Traitée début juin 1954 pour : douleurs lombaires gauches, par application de farine de lin très chaude pendant 10 jours.

Apparition d'un zona hémorragique lombo crural gauche très important, moyennement douloureux. Deux injections de 0,04 g. d'émétine à jour passé associées à de l'aspirine et de l'optalidon amènent une guérison complète. Quelques cicatrices cutanées, qui ont disparu 8 mois après. Aucune douleur séquelle. Durée de la maladie 15 jours, du traitement 5 jours.

Observation N° 10

Observation obligeamment cédée par le Docteur LAVAUT.

B... C... 73 ans. Vu le 5e jour de l'éruption. Insomnie depuis 10 jours. Douleurs à type de brûlures profondes. Grosses adénopathies axillaires et mammaires douloureuses. Zona intercostal des 4me et 5me espaces droits. Nombreux bouquets de vésicules sur des placards érythémateux étendus en hémiceinture. Antécédents : ancien pulmonaire, varicelle à 5 ans, colibacillose. Peu avant le zona, état grippal sur un fond asthmatique. Le 5-2-1955 émétine

0,04 g. meilleure nuit. début de régression des placards et de l'adénopathie, assèchement des vésicules. En tout quatre injections sont faites. Guérison en une semaine environ. Durée totale du zona 15 jours. Pas de séquelle.

Observation N° 11

V... Albert, 55 ans. Observation rapportée par le malade lui-même. Vu le 18-3-1955 pour zona thoraco-abdominal gauche après que le traitement émétinien eût été fait. Antécédents : angine de poitrine en 1953 ayant entraîné depuis une surveillance médicale. Tension 16,6. Etat général médiocre. Le 20 janvier 1955 douleurs thoraco-abdominales gauches amenant l'alitement. Le 23 apparition de vésicules sur une bande de 10 cm. de large partant de l'angle costo-vertébral gauche et allant jusqu'à l'aine. Insomnies. Brûlures violentes. Température. Etat saburral. Ont été donnés : Auréomycine 1 g. par jour pendant 3 jours sans résultat. Emétine « 12 injections de 0,04 à jour passé associées au solucamphre n'amènent qu'un assèchement des vésicules ». Persistance des placards, des douleurs, des insomnies. Le malade nous consultant nous prescrivons : cocarboxylase IV une ampoule matin et soir pendant 3 jours, vitamine B^{12} à mille gamma tous les deux jours pendant 10 jours et de l'optalidon. Sédation des douleurs après administration de cocarboxylase, un mois après le début de la maladie. Douleurs séquelles et cicatrices persisteront très longtemps. Durée du zona proprement dit plus d'un mois.

Observation N° 12

M... Dominique, 70 ans. Entre pour intervention herniaire mais est trouvé porteur d'une éruption zostérienne au niveau du triangle de Scarpa gauche le 7-10-1954. Nombreuses vésicules séro-hémorragiques. Peu douloureux. Antécédents : paludisme chronique. typhoïde, éthylisme chronique, insuffisance hépatique notoire, oto-scérose tympano-labyrinthique, hernies inguinales bilatérales non opérées. Trois injections d'émétine à jour passé donnent peu de résultats, auréomycine 1 g. par jour pendant cinq jours, puis doses dégressives jusqu'au 19. Les derniers jours on commence bévitine à 100 mmg. et on donne salicylamide 6 comprimés les trois derniers jours. Le 19-10-1954 guérison clinique,

l'intervention réclamée par le malade peut être pratiquée. Durée totale du zona 15 jours. Pas de séquelles connues.

Observation N° 13

C... Paul, 63 ans. Vu le 14-1-1955 pour zona thoraco-brachial droit évoluant depuis 4 jours. Vaste placard intéressant toute la région du nerf cubital droit. Douleurs vives empêchant le sommeil, léger mouvement fébrile, ganglions importants.

Antécédents : entérite chronique, sclérose bronchique prédominante à droite avec pleurite de la base et condensation du sommet, présence de B K entraînant la création d'un pneumothorax, depuis : épisodes de bronchite suspecte. Trois injections à jour passé auxquelles on joint vitamines B^{12} et auréomycine 1 g. par jour pendant 5 jours entraînent la guérison clinique le 25. Durée du zona 15 jours. Pas de séquelles.

Observation N° 14

A... Ange, 45 ans. Vu le 17-5-1954 pour zona occipitopariétal. Deux bouquets de vésicules dans la région occipitopariétale. Adénopathie importante de la nuque. Douleurs locales extrêmement vives. Antécédents : paludisme, dysenterie, anguillulose strongyloïde. Trois injections d'émétine entraînent la guérison en cinq jours. Durée totale du zona 7 jours. Pas de séquelles.

Observation N° 15

G... Louis, 44 ans. Vu le 29.1.1954 pour un zona lombo-abdominal gauche apparu depuis trois jours.

Antécédents : rhumatisme articulaire aigu. Pyélite gauche (inoculation négative). dysenterie bacillaire, dengue, bronchite chronique, emphysème, sclérose pulmonaire généralisée sans caractère évolutif avec éosinophylie sanguine à 60 %. Etat général très médiocre. Tous examens biologiques, bactériologiques et parasitologiques négatifs. Zona lombo-abdominal gauche intéressant D^{12} et les branches cutanées de l'abdomino génital. Ganglions axillaires. Douleurs vives calmées par l'émétine. Le 31, examen systématique des urines fait découvrir une glycosurie à 55 g. pour mille. Albumine 0,10 g. La glycémie est à 2,20 g. Deux injections

d'émétine à 0,04 dont la 2me faite avec 10 U d'insuline amènent guérison du zona le 1er février. Auréomycine à doses dégressives pendant 15 jours consolide le traitement. Durée du traitement 4 jours. Du zona 8 jours. Pas de séquelles.

Observation N° 16

I... Albert, 53 ans. Vu le 2-11-1954 pour zona occipital. Antécédents : orchite gonococcique gauche. Abcès de l'amygdale. Trouvé porteur de germes diphtériques après prélèvements systématiques. Zona cervical gauche avec grappes de vésicules sur le cou, la région rétro-auriculaire et trainée régulière intéressant la nuque et le cuir chevelu le long du nerf occipital. Douleurs vives, insomnies, adénopathie cervicale, léger mouvement fébrile. Urines : traces d'albumine. Emétine, trois injections de 0,04 g. entraînent la guérison. Pas de séquelles ni cicatrices. Durée du zona une semaine.

Observation N° 17

S... Jules. 57 ans. Vu le 19-4-1954 pour zona ophtalmique. Antécédents : goutte, rhumatisme chronique, amputation du membre supérieur droit, ancien amibien. hypertension ancienne actuellement réduite partiellement (18-9). Glioblastome temporal droit opéré le 2-1-1954 donnant une atrophie optique. Traitement post-opératoire : radiothérapie, trois champs pénétrants à 3.600 r = 10.800 r. Téguments intacts.

Le 19-4-1954, zona ophtalmique droit important avec douleurs atrocement vives, sans lésions cornéennes au début. Emétine 4 ctg, morphine, vitamines B^{12}. Le 20, atropine dans l'œil, pénisulfa, pommade à l'analgo-mydriatine, pulvérisation de sérum physiologique. Trois injections d'émétine n'empêchent pas une diminution de l'acuité visuelle. Pas d'érosion visible à la fluorescéïne. Trouble laiteux de la cornée. On fait encore deux émétines et l'on continue le traitement par les autres thérapeutiques jusqu'au 15-5-1954. Durée du zona 26 jours environ. A la sortie, ce vaste zona de la région trigéminée, très douloureux, avec nombreuses vésicules, survenu après traitement radiothérapique, a rétrocédé totalement. Pas de séquelles jusqu'au décès de ce malade des suites de son glioblastome.

Observation N° 18

P... Gustave, 48 ans. Vu le 15-3-1954 pour vaste zona thoraco-abdominal droit ayant débuté la veille. Lésions très vésiculeuses, hémorragiques, T° 40°. Douleurs de moyenne intensité, traces d'albumine. Cellules épithéliales, quelques hématies. Antécédents : néant. Trois injections d'émétine à jour passé. Guérison clinique. Pas de douleurs séquelles par la suite. Durée du zona 7 jours.

Observation N° 19

J...-L... Paul, 58 ans. Vu le 7-1-1955 pour zona intercostal gauche. Antécédents : sclérose pulmonaire bilatérale, pneumopathies d'allure traînante, sténose de la lobaire supérieure droite sans signe de tuberculose ou de cancer. Important zona intercostal gauche médio-thoracique datant de cinq jours. T° 39°5, albumine 5 ctg, zona très douloureux. Emétine : trois injections ne donnent aucun résultat. Traitement continué par auréomycine, vitamine B^{12} à mille gamma. Le 20 exéat mais avec douleurs séquelles, hyperesthésie de la région (malade très pusillanime). Durée du zona 18 jours.

Observation N° 20

Mme A... Lucie, 48 ans. Vue le 18-10-1954 pour un vaste zona cervico-thoracique gauche après radiothérapie effectuée pour un épithélioma du sein gauche opéré le 31-5-1954 (malade ne pouvant se déplacer). Traitement radiothérapique terminé depuis 15 jours. Douleurs extrêmement violentes et permanentes de la région sus-claviculaire gauche. T° 38°5. Trois injections d'émétine, auxquelles on a ajouté 0,50 g. d'auréomycine par jour. non seulement n'empêchent pas les douleurs mais les vésicules augmentent et deviennent hémorragiques. Pénciilline 600.000 U par jour, bévitine 100 mmg. 48 heures après le début de la pénicilline, amélioration considérable. Pénicilline continuée six jours. Le 30-10-1954 très bonne amélioration. Les séquelles douloureuses persisteront trois mois mais disparaîtront complètement. Durée du zona, une bonne quinzaine de jours.

Observation N° 21

C... Guillaume, 52 ans. Vu le 28-7-1955 pour zona lombo-abdominal gauche datant de 8 jours.

Antécédents : grippe intestinale. Gonoccocie. Syphilis traitée. Deux bouquets, un en arrière, un en avant sur un placard érythémateux, douleurs et brûlures, pas d'insomnie. pas de température. T. A. 15 - 8. Une injection d'émétine entraîne l'affaissement des placards, la rétrocession des brûlures, mais les vésicules ne sont pas asséchées. Deux autres injections n'amènent pas d'autres résultats. Les vésicules persisteront encore 8 jours. Ni séquelles douloureuses, ni cicatrices. Taux de la cholinestérase étudiée chez ce malade. Durée du zona 12 jours.

Observation N° 22

J... 58 ans. Vu le 20-8-1955 pour zona thoraco-brachial gauche très étendu, très douloureux, T° 38°5. Traité pendant 4 jours par térramycine 2 g. par jour et bécozyme. Pas d'amélioration au bout de quatre jours. Le 5e jour émétine. Amélioration de la douleur dès la première injection. Sommeil rétabli. Trois injections en tout entraînent la guérison. Quinze jours après la fin du traitement persiste seulement une hyperesthésie locale. Pas de séquelles tardives. Durée du zona 7 jours.

Observation N° 23

B... 48 ans. Zona ophtalmique gauche très grave survenu lors d'un séjour en Côte-d'Ivoire. Traité par pénicilline sans résultat. Puis par cinq injections d'émétine mais dont la première a été faite en France quinze jours après le début du zona. Aucun résultat. Vu le 5-9-1955. Acuité visuelle très diminuée. Auréomycine, vitamine B^{12} à mille gamma, cocarboxylase. collyres localement. Fin septembre zona guéri cliniquement, acuité visuelle normale malgré l'atteinte de la cornée, mais persistance d'une hyperesthésie sus-orbitaite et d'une anesthésie cornéenne. Cicatrices fronto-temporales, et surtout douleurs en éclair très vives qui persisteront trois mois après le début de l'affection mais qui disparaîtront totalement. Dans les antécédents on note une furonculose pendant deux ans.

Observation N° 24

Mme T... 45 ans. Vue le 10-6-1954 pour zona lombo-abdominal apparu depuis deux jours, très étendu, moyennement inflammatoire, très douloureux, signes généraux peu marqués. Trois injections d'émétine stoppent et font régresser totalement l'affection en huit jours. Pas d'antécédents pathologiques. Ni séquelles ni cicatrices.

Observation N° 25

M. R... Rolland, 51 ans. Entre en chirurgie le 25-1-1955 pour syndrome abdominal aigu douloureux de la fosse iliaque droite depuis sept à huit jours. Céphalées. douleurs continues sans paroxysmes, pas de vomissements. pas de température. Abdomen souple, pas de contracture, mais minuscule vésicule dans le territoire du nerf abdomino-génital. Vu le malade le 25. Antécédents : abcès du rein dans l'enfance (froid très probablement) éthylisme chronique, frigidité. comitalité depuis 1944 (suivi en consultation de neuro) furonculose chronique depuis 2 ans. Zona lombo-abdominal ayant débuté une semaine auparavant, quelques vésicules dans la région lombaire droite et sur la paroi de l'abdomen. Très prurigineux. Insomnies depuis cinq jours. Trois émétine sont faites avec comme seuls résultats, le flétrissement de quelques vésicules. Traitement continué par l'auréomycine et la vitamine B^{12} jusqu'au 2 mars. Un traitement radiothérapique est alors instauré contre les séquelles douloureuses qui persistent (150 r x 2 champs, 3 séances par semaine dose totale pour les deux champs 1.800 r).

II. - ZONAS TRAITES SANS EMETINE

A. - ZONAS SURVENUS CHEZ DES SUJETS JEUNES

Observation N° 26

A... Henri, 18 ans. Vu le 7-6-1953 pour zona occipital gauche apparu depuis trois jours. Nombreuses vésicules reposant sur un fond inflammatoire important. Adénopathie de la nuque. Douleurs vives. Par ailleurs ce malade aurait eu un traumatisme du crâne il y a quatre jours dont il ne reste pas trace. Bon état général. Pas de température. Antécédents : néant. Traitement : Pénicilline 500.000 U par jour pendant trois jours. Eosine, crème de Dalibour. Durée du traitement 7 jours. Du zona 10 jours. Pas de séquelles.

Observation N° 27

A... Rolland, 21 ans. Vu le 6-11-1953 pour un zona intercostal des 10e et 11e espaces gauches, avec traînée de vésicules sur la région abdominale en direction de l'ombilic. Douleurs locales assez vives. T° 39° depuis trois jours. Teint pâle, sujet très asthénié. Pénicilline 400.000 U par jour, aspirine 0,50 g. 2 fois par jour, éosine *in situ*. Durée du traitement 10 jours. Du zona 13 jours, sujet toujours très asthénié. pas de séquelles cicatricielles ou douloureuses.

Observation N° 28

C... Joël, 21 ans. Vu le 15-12-1953 pour un zona lombo-abdominal datant de deux jours, pas de troubles de l'état général, T° 37°, cinq placards de la colonne lombaire à la ligne ombilicale à la hauteur du flanc droit, moyennement érythémateux, surmontés de nombreuses vésicules. Zona absolument indolore. Pénicilline 300.000 U, éosine.

Durée du traitement 4 jours. Du zona 6 jours.

Observation N° 29

P... Bernard, 18 ans. Vu en mars 1954 pour zona intercostal gauche datant de huit jours, accompagné d'une assez volumineuse adénite axillaire gauche, légère hyperthermie. Les douleurs ont disparu lorsque le malade consulte. Pénicilline 200.000 U, éosine pendant 9 jours font tout disparaître. Durée du zona 17 jours. Aucune séquelle.

Observation N° 30

M... Gilbert, 18 ans. Vu le 29-10-1954 pour zona thoraco-abdominal important apparu depuis trois jours constitué par de larges plaques supportant de nombreuses vésicules surtout importantes dans la région dorsale. Douleurs assez vives depuis 48 heures. Insomnies. Etat saburral. T° 38°. Pénicilline 400000 U, Eosine, Phénergan pendant six jours. Durée du traitement 6 jours. Du zona 12 jours. Aucune séquelle.

Observation N° 31

V... Jean-Pierre, 13 ans. Vu pour un zona intercostal droit ayant débuté le 4 septembre 1954. Vaste zona ayant tendance à généraliser sur un fond érythémateux étendu à tout le thorax, éruption vésiculeuse en grappes dans la région antérolatérale et postérieure de l'hémithorax. Adénopathie axillaire droite marquée, douleurs assez vives, état général bon. A noter accessoirement qu'avant son hospitalisation cet enfant avait été traité par des applications d'acide picrique qui avaient donné de fortes réactions cutanées.

Auréomycine 2 g. par jour pendant 6 jours, biolactyl. Guérison acquise à la sortie. Durée du traitement 6 jours. Du zona 9 jours. Aucune séquelle

Observation N° 32

De P... Ollivier, 22 ans. Vu le 9-6-1955 pour une petite éruption zostérienne intercostale gauche. Trois bouquets de vésicules, pas de prurit, pas d'érythème, pas de ganglion, pas d'insomnie, pas d'état saburral ni de température. Antécédents : néant.

Auréomycine 0,75 g. par jour pendant deux jours, phénergan, entraîne la guérison. Durée du traitement 3 jours, du zona 6 jours. Aucune séquelle.

Observation N° 33

S... Serge, 21 ans. Vu le 18-6-1955 pour zona intercostal droit durant depuis deux jours. Pas de signes généraux, peu de douleurs, quelques bouquets de vésicules, ganglions axillaires palpables. Antécédents : phlegmon de la main gauche à 15 ans. Pommade de Dalibour, phénergan. Guérison clinique le 23-6-1955. Durée du traitement 5 jours, du zona 7 jours. Pas de séquelle.

Observation N° 34

T... Yves, 21 ans. Vu le 5-3-1953 pour zona intercostal gauche des 5e et 6e espaces. Placards étendus, nombreuses vésicules, douleurs superficielles légères, pas de température. Antécédents : sinusite frontale. Pénicilline 400.000 U pendant deux jours, éosine, crème à l'Ichtyol, Aspirine. Traitement de 14 jours. Pas de séquelle.

Observation N° 35

R... Maurice, 18 ans. Vu le 16-6-1953 pour zona thoracique droit très important, douleurs vives, adénopathie axillaire, poussée de température, ce zona daterait de trois jours. Gros placards très érythémateux surmontés de nombreuses vésicules. Antécédents : néant. Pénicilline 300.000 U, aspirine 0.50 g. hydrosol buvable XXX gouttes matin et soir, rubiazol 8 comprimés par jour et pommade dalibour. Guérison clinique sans séquelles. Durée du zona 11 jours.

Observation N° 36

Le P... Louis, 23 ans. Vu le 7-5-1953 pour zona intercostal gauche avec placards peu étendus, quelques vésicules, pas de douleurs, gros ganglions axillaires, pas de signes généraux. Antécédents : néant. Pénicilline 600.000 U en deux fois, éosine, crème de Dalibour. Durée du traitement 6 jours. Pas de séquelle.

Observation N° 37

S... Marcel, 22 ans. Vu le 7-9-1953 pour un zona thoracique gauche très étendu. Placards très érythémateux avec grosses vésicules. Gros ganglions dans l'aisselle. Etat saburral marqué. T° 40°. Brûlures assez vives. Insomnies partielles.

Pénicilline 400.000 U. Eosine, phénergan, néalgyl. Durée du traitement 11 jours. Pas de séquelle.

Observation N° 38

Mlle Le C... 20 ans. Vue le 8-11-1954 pour zona intercostal droit, moyennement étendu, peu érythémateux avec quelques vésicules, ganglions axillaires à peine perceptibles. Zona moyennement douloureux. Etat saburral très marqué. Antécédents : néant.

Auréomycine 1 g. par jour pendant cinq jours. Durée du zona huit jours. Douze jours après la fin du zona, les frères et sœurs de la jeune fille font une varicelle, la contagion n'ayant pu se faire que par notre malade.

B. - ZONAS SURVENANT CHEZ DES GENS PLUS AGES

Observation N° 39

R... Auguste, 58 ans. Vu en novembre 1953 pour un zona lombo-crural droit. Placards moyennement érythémateux avec quelques vésicules. Insomnies avant la sortie des vésicules. Douleurs violentes. léger état saburral. T° 38°. Antécédents : urticaire, eczéma chronique, mal de Quinck, furonculose récidivante, fistule anale.

Auréomycine 2 g. par jour pendant cinq jours. Durée du zona 15 jours. Aucune séquelle douloureuse ou cicatricielle.

Observation N° 40

Mme P... Rose, 49 ans. Douleurs dans l'aine droite le 18-8-1955. La malade met du dolpyc. Apparition d'une éruption érythémato-vésiculeuse douloureuse, extrêmement importante. Etat saburral, légère température, insomnies continuelles, ganglions douloureux dans l'aine. Tout ceci mis par la malade sur le compte de brûlures produites par le dolpyc. Consulte le 5 septembre : cicatrices importantes d'un vaste zona lombo-crural, douleurs à types de crampes dans la cuisse très importantes la nuit, anesthésie cutanée.

Cocarboxylase, vitamines B^1 et B^{12} entraînent une nette amélioration. Pas de séquelles douloureuses un mois après.

Observation N° 41

A... 53 ans. Zona thoraco-brachial important, relativement peu douloureux, vu au 4e jour de l'éruption chez un sujet diabétique en cours de traitement. Vu le 25-8-1955. Auréomycine 1 g. par jour pendant quatre jours, cocarboxylase six injections. Bénignité et bonne évolution de ce zona chez ce diabétique malgré un traitement minime. Durée du zona 12 jours. Pas de séquelles.

Observation N° 42

Mme D... Albany, 46 ans. Zona ophtalmique droit apparu depuis une semaine lorsque la malade consulte le 2-1-1955. Eruption bulleuse dans le territoire du nerf frontal droit avec œdème

palpébral supérieur. L'éruption tend à gagner en arrière au niveau du pariétal droit. Algies dans le territoire supérieur de l'ophtalmique. Algies pariétales, occipitales, rétro-oculaires. Tonus oculaire normal. Injection périkérotique droite dans la section de 3 à 4 heures. Quelques bulles épithéliales discrètes près du limbe à 6 heures, acuité visuelle 8/10 sans correction.

Auréomycine 2 g. par jour pendant 8 jours puis 1 g. pendant 8 jours. Collyre à l'auréomycine. Pulvérisation de sérum physiologique, Docémine à 1.000 gamma deux fois par semaine. Pommade à l'auréomycine à 3 % dans la région fronto-temporale. Hyménoctal. Au bout de 11 jours de traitement : épithélium cornéen intact, sensibilité normale, seule persiste une anesthésie périorbitaire. Durée du traitement 15 jours, du zona 3 semaines. Pas de douleurs séquelles.

Observation N° 43

Mme C... Denise, 35 ans. Apparition d'un zona thoracique sous-mammaire le 9-9-1955 chez une malade ayant eu un traitement radiothérapique effectué il y a 7 mois dans la région dorsale pour maladie de Hodgkin ayant débuté en 1954 et confirmée biopsiquement. Zona intercostal droit peu important, peu douloureux. Régression après auréomycine 1 g. par jour pendant 4 jours, cocarboxylase N° 1 pendant 6 jours. Le 14-9-1955 guérison clinique. Aucune séquelle depuis.

Observation N° 44

B... Jean, 39 ans. Vu le 20-8-1953 pour zona intercostal avec début de paralysie faciale. Sujet fatigué depuis une douzaine de jours. Apparition depuis trois jours d'une éruption érythémato-vésiculeuse de la partie haute du dos, avec propagation vers la région axillaire. Sensation de brûlure nette à ce niveau, plus marquée la nuit. T° 38°. Au point de vue paralysie faciale, déformation de la bouche, gêne pour siffler, pas de modification des paupières, pas de déviation de la langue ni de gêne de la déglutition. T. A. 17,5 - 10. Pénicilline 400.000 U. Pommade au citrate d'uréthane, néalgyl N° 2 pendant trois jours. Puis auréomycine 1 g. par jour pendant trois jours. Durée du zona 15 jours. Pas de séquelles.

Observation N° 45

B... Antoine, 53 ans. Vu le 10-6-1953 pour un zona du membre inférieur droit. Antécédents : dysenterie, prurigo généralisé infecté. Malade dans un certain état de prostation,, douleurs très vives. Au niveau de la fesse petit bouquet de vésicules. Quelques vésicules abérrantes à la face interne de la cuisse. Par ailleurs aucun signe particulier. Langue très saburrale. Aspect particulier du malade, état d'hébétitude non expliqué par le syndrome aigu actuel.

Pénicilline 400.000 U. Injection I V d'eau d'uriage, gardénal 0,10 g., nicobion 6 comprimés par jour pendant 8 jours. Il aurait été intéressant de faire une ponction lombaire chez ce malade.

Durée du zona 10 jours. Séquelles douloureuses durant une dizaine de mois.

CRITIQUE DES OBSERVATIONS

Notre travail a porté à ce jour sur 45 cas de zonas dont 25 traités par l'émétine et 20 traités par d'autres moyens. Nous n'avons pas spécialement choisi les malades graves pour les traiter d'une façon et les bénins de l'autre. réservant les cas faciles pour étayer une quelconque conviction. Il s'est trouvé que la série traitée par l'émétine était un peu plus atteinte dans son ensemble et surtout pour les malades âgés que l'autre. Nous nous en sommes nous-mêmes aperçus lorsque nous avons comparé les observations détaillées que nous possédions. Néanmoins dans les deux séries d'observations se retrouvent des cas bénins et des zonas graves. Si la série de zonas traités par l'émétine est un peu plus importante que l'autre, c'est simplement dû au fait que sur les tous derniers malades que nous avons vu nous avons voulu chercher le taux de la cholinestérase sérique avant et après l'injection de chlorhydrate d'émétine pour essayer de confirmer ou d'infirmer une hypothèse qui nous est venue à l'idée trop tard, nous le regrettons, pour pouvoir l'étayer sur une expérimentation solide.

Sur les 25 cas traités par l'émétine, 8 malades sont des adultes jeunes indemnes de toute tare héréditaire ou acquise, âgés de 20 à 40 ans. Dans leurs antécédents, on note : une dysenterie, un paludisme, mais pas de furonculose malgré de nombreux séjours en Extrême-Orient.

L'étendue de leurs zonas peut être assez grande, il peut y avoir un érythème marqué, de nombreuses vésicules, mais

presque toujours l'état général est peu touché, la douleur est très modérée le plus souvent, toujours supportable . (on en était parfois à se demander si l'injection d'émétine ne serait pas plus douloureuse que le zona).

Si nous considérons les 13 malades jeunes qui n'ont reçu qu'un traitement sans émétine, leur maladie est en tous points comparable à celle des huit premiers. Leurs antécédents pathologiques ne sont pas à retenir, sauf un phlegmon de l'avant-bras chez l'un d'eux mais survenu six ans avant l'apparition du zona.

Quelle est l'action de l'émétine sur ces zonas ?

En général deux à trois injections de 0,04 g. à jour passé amènent une guérison très rapide, assèchent les vésicules, affaissent les placards, font régresser le ganglion satellite et disparaître les signes généraux avec plus de rapidité que les autres traitements.

Dans deux cas pourtant, l'émétine n'a aucune action sur ces signes objectifs.

L'action de l'émétine sur la douleur n'est pas dans cette série particulièrement convaincante. La douleur est généralement modérée, elle le reste pendant encore deux à trois jours.

Si nous considérons les durées de maladie, nous constatons que pour les malades traités par l'émétine, elles varient de six à douze jours. Si on prend pour moyenne que ces zonas sont vus et traités au 3e jour de l'affection, il nous reste une durée de traitement qui varie de trois à neuf jours, le plus souvent voisine de la limite inférieure que de la supérieure.

Les malades du deuxième groupe voient leur affection durer de 7 à 17 jours. Ce qui nous fait un traitement oscillant entre 4 et 14 jours. Encore faut-il remarquer que dans cette série quelques zonas étaient très graves, avec des réactions générales marquées, une grande fatigue et des douleurs assez vives, ce qui augmente évidemment la durée moyenne de l'affection.

Il est bien entendu, qu'aucun des malades de ces deux premières séries n'a gardé après traitement des douleurs séquelles ou des cicatrices persistant longtemps.

Nous pouvons déjà dire au vu de ces observations de zonas chez les jeunes que certainement l'émétine a une action sur la durée du traitement qu'elle raccourcit notablement, asséchant rapidement les vésicules et affaissant les placards ce qui diminue d'emblée l'étendue des lésions.

L'action sur la douleur est trop variable pour que nous puissions la retenir. Le sommeil ayant en général été très peu affecté par les douleurs.

Examinons maintenant les observations qui sont plus intéressantes parce qu'ayant trait à des gens chez qui le zona peut devenir une redoutable affection.

17 d'entre eux ont reçu de l'émétine, 7 n'en n'ont pas eu. Les zonas de ces malades sont à quelques exceptions près plus importants que les premiers cités, accompagnés d'un cortège de troubles affectant l'état général, fièvre, insomnies, état saburral, douleurs vives. Il coexiste presque toujours une adénite plus ou moins importante, le contenu des vésicules est parfois séro-hémorragique.

On note dans le premier groupe deux néo-opérés et traités par radiothérapie, un diabète découvert à l'occasion du zona, deux tuberculoses pulmonaires, quatre scléroses pulmonaires, trois éthyliques chroniques, une syphilis traitée, une comitialité, un hypertendu chronique. Enfin deux malades ont fait de la furonculose dans les deux années précédant le zona. Certaines de ces affections coexistant chez le même individu en diminuent d'autant sa résistance.

Dans le deuxème groupe une maladie de Hodgkin, un diabète traité, un prurigo généralisé infecté, une furonculose récidivante sont à considérer.

Les injections d'émétine nécessaires sont souvent plus nombreuses que chez les jeunes, et l'on a parfois été contraint, comme dans l'observation N° 20 d'interrompre

le traitement et d'en substituer un autre, devant le coup de fouet qu'il semblait donner à l'affection.

Dans un autre cas, un traitement quoique trop prolongé n'a amené aucun résultat (observation N° 11).

Nous constatons que les durées de maladie s'échelonnent entre 5 et 30 jours. Dans quatre cas les injections d'émétine n'ont donné aucun résultat et laissé après elles quelques séquelles douloureuses un certain temps.

Deux cas peuvent être considérés comme des demi-échecs dans l'immédiat, mais l'émétine fut faite chez l'un le 8e jour, l'autre était porteur d'un glioblastome temporal. Aucune séquelle tardive chez l'un ou l'autre de ces malades. De même il faut considérer que dans deux cas pour les échec complets l'émétine a été faite assez tard après le début de l'affection (5 et 15 jours) les douleurs séquelles ayant été peu importantes après trois mois.

Dans deux autres cas si les effets de l'émétine n'ont pas été très brillants dans l'immédiat, celle-ci a pu agir par la suite puisque ces malades n'ont eu ni cicatrices ni algies.

Ajoutons à la décharge du traitement émétinien, qu'en moyenne il nous semble que le groupe d'individus âgés traité de cette façon était plus sévèrement atteint que l'autre. Ce qui explique sans doute le fait que les zonateux non traités par l'émétine n'aient eu des affections ne durant que de six jours à trois semaines.

Remarquons en passant que le zona survenu chez une jeune femme en traitement pour maladie de Hodgkin a été particulièrement bénin, ainsi que le zona survenu chez un diabétique de 53 ans. Une de ces malades, non traitée par l'émétine ayant eu un zona ophtalmique a gardé une anesthésie péri-orbitaire de longs mois, deux autres malades ont conservé des séquelles douloureuses vives très longtemps, l'un d'entre eux ayant négliger de se faire traiter a gardé de plus de larges cicatrices.

Consignons les résultats obtenus dans un tableau récapitulatif.

Durée de l'Affection	TRAITEMENT ÉMÉTINIEN		TRAITEMENT NON ÉMÉTINIEN	
	malades jeunes - 8 -	malades âgés ou atteints d'affections graves - 17 -	malades jeunes - 13 -	malades âgés ou atteints d'affections graves - 7 -
de 5 à 7 jours	3 = 37,5 %	3 = 17,5 %	4 = 30,8 %	1 = 14,2 %
de 8 à 10 jours	2 25 %	3 17,7 %	2 15,4 %	
de 10 à 14 jours	3 37,5 %	1 5,9 %	6 46,2 %	2 28,4 % avec séquelles douloureuses
2 semaines.....		5 29,5 %	1 7,7 %	3 42,6 % 1 avec séquelles doul. et cicatr.
3 semaines.....		1 avec sequelles doul. 5,9 %		1 14,2 %
1 mois environ		4 1 avec sequelles douloureuses et cicatricielles 23,6 %		

Si nous considérons ce tableau nous voyons qu'on ne peut nier à l'actif de l'émétine, une action sur la durée du traitement qu'elle abrège en général. Ce point est difficile à préciser étant donné que deux zonas dont on peut dire approximativement que leur gravité est identique chez deux individus du même âge en parfaite santé auparavant et qu'on traite pareillement, peuvent avoir une évolution totalement différente. Ce n'est pas une comparaison absolue que nous faisons là malgré nos pourcentages, c'est une impression d'ensemble que nous dégageons de nos observations, compte tenu de la gravité des zonas traités.

De même, et ce malgré quelques cas exceptionnels, nous

pensons, bien que n'ayant pas un recul suffisant, que si l'on traite assez tôt un zona par l'émétine on a plus de chances d'éviter les séquelles douloureuses et cicatricielles, ou tout au moins d'en diminuer la gravité qu'avec d'autres thérapeutiques.

De l'action de l'émétine sur la douleur que pouvons-nous dire ? Elle est d'après nos constatations très variable. Dans certains cas les douleurs sont stoppées de façon quasi-miraculeuse (c'est surtout vrai pour les zonas douloureux de l'adulte âgé), dans d'autre il semble qu'il n'y ait aucune incidence de l'émétine sur celle-ci et l'on sera obligé de donner des antialgiques et les sédatifs habituels pour permettre le repos. Nous n'avons pas essayé l'émétine sur les séquelles douloureuses, mais étant donné le peu d'action qu'elle a lorsqu'elle est faite tardivement, au stade cicatriciel des lésions, il est logique de penser qu'elle a peu de chance d'être vraiment efficace.

Nous avons parfois substitué ou associé à l'émétine des antibiotiques. Actuellement on pense que les antibiotiques agissent surtout sur les complications secondaires. L'emploi d'antibiotiques en association avec l'émétine ne paraît pas beaucoup plus efficace que l'émétine seule, il vaut mieux les réserver pour le cas où l'émétine échouerait.

La pénicilline s'est montrée remarquable dès son administration dans un cas que nous avions commencé à traiter par l'émétine et qui s'aggrava de telle façon que nous n'avons pas osé poursuivre notre premier traitement. Par contre l'émétine s'est montrée spectaculaire là où la terramycine avait échoué.

Si dans nos observations le pourcentage final de résultats obtenus avec les antibiotiques est aussi bon que celui permis par l'émétine, il faut remarquer qu'avec les antibiotiques dans la plupart des cas la guérison a été plus longtemps attendue, et c'est surtout visible dans la comparaison des séries de jeunes qui étaient en bonne santé avant leur zona donc à peu près identiques. Par contre les deux

séries de gens âgés ne peuvent être vraiment comparées quand on lit les antécédents, les zonas de la malade d'Hodgkin et du diabète de la deuxième série ayant été très bénins, alors que les deux zonas post-radiothérapiques pour néo de la première ont évolué pendant plus d'un mois, et ce, on en a la ferme impression, indépendamment de toute thérapeutique.

CONCLUSIONS

Que pouvons-nous retenir de cette étude comparative des divers moyens que nous possédons de lutter contre le zona ?

L'émétine dans la plupart des cas :

1° - Raccourcit notablement la durée de l'affection.

2° - Diminue l'étendue des lésions en arrêtant l'extension du processus pathologique.

3° - Stoppe presque toujours l'éruption au point où elle est prise, atténue les phénomènes généraux et fait régresser la sensibilité et le volume ganglionnaire.

4° - Peut calmer les douleurs de façon spectaculaire et permettre de retrouver le sommeil.

5° - Prévient pratiquement toujours les séquelles cicatricielles et douloureuses quand elle est faite dès le début de l'affection.

6° - Est d'autant plus efficace qu'elle est faite plus tôt.

7° - Est pratiquement aux doses où on la donne, toujours d'une innocuité absolue.

Nous n'avons pas eu un aussi bon pourcentage de succès que nos devanciers, peut-être nous trouvions-nous en présence de zonas particulièrement graves, qui auraient aussi bien résisté à d'autres thérapeutiques, peut-être aussi aurions-nous dû multiplier chez ces malades le nombre d'injections d'émétine ?

Nous ne pensons pas que l'émétine agisse sur le zona par ses propriétés antistaphylococciques, mais nous sommes persuadés que, n'étant pas la médication spécifique du zona, c'est une médication de choix en attendant mieux.

Si comme nous l'avons fait remarquer, nous n'avons volontairement pas donné de la strychine, il est incontestable que l'association de ce tonique nervin ne peut qu'être utile à la défense de l'organisme. Les résultats seront encore meilleurs, si on emploie une synergie médicamenteuse où les vitamines B et mieux encore la cocarboxylase auront leur place. La douleur de l'injection d'émétine pouvant être fortement atténuée par l'emploi de produits purifiés.

L'injection de chlorhydrate d'émétine est donc un traitement ambulatoire du zona, fort efficace, d'application simple, qui joint à cesatouts majeurs une grande innocuité, la modicité de son prix de revient et sa diffusion géographique.

C'est la thérapeutique que nous emploierons en premier lieu lorsque nous aurons à traiter un zona, quitte à recourir à d'autres moyens par la suite en cas d'échec.

BIBLIOGRAPHIE

ASTRUC et Coll. — « Recherches biologiques sur la teinture d'Ipéca » (*J. Ph. Ch.*, 1940, **9**, S. I, 185-201).

BARSOUM (G.-S.) et GADDUM (J.-H.). — « The liberation of histamine during reactive hyperaemia » (*J. Physiol.*, 1935, **85**, 13).

BAYLISS (W.-M.). — « On the origin from the spinal cord of the vasodilatator fibres of the mind limb, and the nature of these fibres » (*J. Phisiol.*, 1901, **26**, 173).

BAYLISS (W.-M.). — « The excitation of vasodilatator fibres in depressor reflexes » (*J. Phisiol.*, 1908, **37**, 264).

BAYLISS (W.-M.). — *The vasomotor system* (London, Longmans, Green & C°, 1923).

BEAUDRY (M.). — « Zona et son traitement actuel » (*Laval Méd.*, **16**, n° 6, juin 1951, 763-769).

BERNARD (M^lle J.). — « Activité bactériostatique des substances alcaloïdiques » (*Thèse Pharm. Paris*, 1953).

BOULIN. — « Zonas généralisés » (*Revue de Médecine*, 1927).

BRIDEL. — « Travaux sur les alcaloïdes de l'Ipéca » (*J. Ph. Ch.*, 1914, **10**, 273).

CANNESCASSE. — « Résultats du vaccin antistaphylococcique dans le zona » (*Presse Médicale*, 42^e année, n° 67, 22 août 1934, p. 133).

CASABIANCA (J.), BONNET (J.) et FOUQUET (H.). — « Le traitement du zona par les courants modulés » (Séance du 22 déc. 1951 ; filiale marseillaise de la Société de Dermato et Syphilig.).

CARR et PYMAN. — « The alcaloïds of Ipecacuanha » (*J. Chec. Soc.*, 1914).

CARTER (A.-B.). — « Etude sur l'action de l'auréomycine et du chloramphénicol dans le zona » (*Brit. Med. J.*, 5 mai 1951, n° 4713, p. 987-991).

COMBES et CANIZARÈS. — « Le traitement du zona par la protamide » (*New-York State Journal of Medicine*, mars 1952, V. 52).

CRAPS. — « Vaccin antistaphylococcique et zona » (*Journal de Médecine de Paris*, année 1954, n° 43, 23 octobre 1934, p. 923).

DAINOW. — « Traitement du zona par la vitamine C » (*Dermatologica*, sept.-oct. 1943, n^os 3 et 4, p. 197-201).

FAVRE et SUSBIELLE (M^me). — « Zona et radiodermite consécutifs à une radiothérapie cervicale pour arthrose » (Nîmes, séance du 20 déc. 1952 ; réunion de Marseille, Soc. de Derm. et de Syphil.).

FERRIO (L.-M.) et MARTIN (G.-H.). — « L'utilisation du blocage sympathique chez le malade ambulatoire avec référence particulière à son emploi dans le zona » (*Ann. Int. Méd.*, février 1950, **32**, n° 2257).

FIEVEZ. — « Courants diadynamiques dans le zona » (*Arch. Belg. Dermato, Syphil.*, **9**, fasc. 4, décembre 1953, p. 345-347).

FINDLEY et PATZER. — « Treatment by paravertebral procaïne block of Sympathetic » (*Jour. Noff. Med. Ass.*, 25 août 1945).

FORNIGAL LUZES (F.) (Lisbonne). — « Tratamento do herpes zoster pelas ultra sons » (*Traballos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* année 9, n° 4, déc. 1951, p. 285-289).

FOURNIER (A.). — « L'iodobenzométhylformine intraveineux dans le zona » (*Archives de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, août 1928, p. 394).

GOLTZ (F.). — « Ueber gefasserweiternde nerven » (*Pflügers Arch.*, 1874, **9**, 185, et 1875, **11**, 52).

GOODPASTURE, DOUGLAS et ANDERSON. — « Grafted on the chorio-allantois of herpes zoster » (*Amer. Soc. Path.*, mai 1944, p. 447-453).

GODAL (J.) et MAGROU (E.). — « Vaccin antistaphylococcique et zona » (*Bulletins de Dermato et Syphil.*, avril 1937, n° 4).

GRIVEAUD, ACHARD et MORIN. — « Un traitement intéressant du zona » (*Soc. Franç. de Dermato. et Syphil.*, filiale Lyon, 28-11-52).

GROS (H.) (Mayence). — « Le traitement du zona par les globulines humaines » (Die Behandling des herpes zoster im humanglobulin) (*Deutsche medizinische wochen schrift*, an. 77, n° 36, 5 sept. 1952, p. 1074-1076).

GROS (C.-M.) et VEILLON (A.). — « Zona et cancer du sein » (présenté par M. ROEDERER ; séance du 11 mars 1951. Réunion dermatologique de Strasbourg).

GUILLERET. — « Zona intercostal traité par la pénicilline » (*An. de Dermato. et de Syphil.*, nov. 1946, n° 11, p. 708).
FLANDIN (F.). — « Les traitements actuels du zona » (*Bull. off. de la Société médic. des praticiens*, séance du 16 avril 1953, p. 9-10 ; « clinique », avril 1953, p. 464).
HARTWICH. — « Beitrage zur kemitis der Ipecacuanha » (*Wurg. der Arch. der Pharm.*, 1904, **242**, 649-679).
HOEDEMAKERS et BENEVLAERTS (M^lle). — « Traitement du zona par les arsenicaux trivalents » (*Jour. de Méd. Paris*, 51^e année, n° 31, 30 juillet 1931, p. 687).
JOLLES (K.-E.). — « Herpes zoster treated with vitamin B-12 » (*The British Medical Journal*, 22 avril 1950, **46-59**, p. 959).
JOLTRAIN. — « Traitement des douleurs tardives du zona par l'ionisation à l'histamine » (*Annales de Dermatologie*, mars 1937, n° 3, p. 456).
KASS (E.-H.), AYCOCK (R.-R.) et FINLAND (M.). — « Clinical évaluation of aureomycin and chloramphenicol in herpes zoster » (*New-England Journal of Medicine*, 31 juill. 1952, vol. 246, n° 5, p. 167-172).
KASWIN. — « La cholinestérase du sérum humain à l'état physiologique et dans différents états pathologiques » (*Presse Médicale*, 24 déc. 1945, n° 32, p. 713)
KATZ (S.). — « Le carbone intraveineux dans le traitement du zona » (*Presse Médicale*, année 1943, n° 43, 20 mai 1935).
KEN KURE. — « Ueber den spinalparasympathikus » (Basel, Schwalbe, 1931).
LABORIT (H.) et MORAND (P.). — « La cholinergie en pathologie humaine » (extrait de la *Revue de Médecine navale* (Métropole et Outre-Mer), t. I, n° 3, 1946).
LANGLEY (J.-N.). — « The autonomic nervous system « (*Cambridge Univ. Press*, 1921).
LEVADITI. — « Herpès et zona » (*Presse Médicale*, 1952, n° 7, p. 133).
— « La cocarboxylase dans le traitement des névrites du zona » (La cocarbossilasi nel trattamento della neuriti de zoster) (*Archivio Italiano di Dermatologia Sifilografia et Venereologia*, vol. 25, 1952-1953, fasc. 6, p. 453-456).
MANSOUS. — « Traitement du zona par les extraits hépatiques » (*Paris Médical*, août 1948 ; et *British Medical Journal*, n° 4,614, p. 1037).
MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.) et IZARN (P.). — « Adénite zonateuse. Etude histologique » (Soc. de Dermato. et Syphil., séance du 3 avril 1952).
MAUREY (J.). — « Contribution à l'étude pathogénique du zona » (*Thèse, Paris*, 1948).
MORIN (Y.-A.). — « Un traitement ambulatoire du zona, le chlorhydrate d'émétine (méthode du Docteur VIDAL, de Châtel-Guyon) » (*Thèse*, n° 1023, Paris, 1953).
MARINESCO. — *Clinica*, n° 6, nov.-déc. 1930, p. 22 à 31 ; et *Ann. de Dermato.*, n° 6, juin 1931, p. 641 à 665.
MOUTTET (J.). — « De l'émétine » (*Thèse Montpellier*, 1919).
NICKEL. — « Zona traité par l'A.C.T.H. » (*Arch. of Derm.*, sept. 1951, n° 3, p. 372).
NURI. — « Le prontosil dans le traitement du zona » (*Ann. de Dermato. et Syphil.*, juillet 1937, p. 603).
PIOTROWSKI. — « Traitement du zona par les extraits hypophysaires » (*Paris Médical*, An. 27, n^os 22-29, mai 1937, p. 482-484).
ROBERT (J.-F.). — « Traitement du zona par la dihydroergotamine (D.H.E. 45) » (*Thèse Bordeaux*, 1952).
ROSEMBERG (W.-A.). — « Traitement du zona ophtalmique par l'auréomycine » (*Arch. of Derm.*, janv. 1951, G. 3, n° 1, p. 134-135).
RUGGLES. — « L'iodure de Na en injection intraveineuse dans le zona » (*Arch. of Dermato. and Syphil.*, vol. XXIII, n° 3, mars 1931, p. 472).
SEZARY. — « Du traitement du zona » (*Presse Médicale*, année 1943, n° 43, 20 mai 1935).
SZECHY (H.-V.) et BURCKHARDT (W.). — « Observations sur l'évolution et remarques sur le traitement du zona » (Beobachtungen ueber den Verlauf und Bemerkungen ueber die Therapie des Herpes Zoster) (*Dermatologica*, **108**, n^os 4-6, avril-juin 1954, p. 295-299).
SPILLMANN. — « L'autohémothérapie et le zona » (*La Médecine*, nov. 1923).
STRICKER. — « Untersuchnungen üeber die Gefassnerven Wurzeln des Ischiadicus » (*Wiener Sitzberichte*, 1876, **3**, 173).
TOURAINE. — « Zona récidivant expérimental » (*Ann. de Dermato. et Syphil.*, janv.-fév. 1948, p. 19).
TZANCK et coll. — « L'anatoxine staphylococcique dans le zona » (*Bull. de la Soc. de Dermato. et Syphil.*, avril 1936, n° 4, p. 754).

TZANCK, ALBAHRY et CALDERA. — « Zona et auréomycine » (Communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris du 7 juillet 1950).

TZANCK, HERZOG et GAIFFE. — « Traitement du zona par le sérum de convalescent de zonateux et de varicelleux » (*La Semaine Médicale*, année 28, n° 39, 26 oct. 1952, p. 659 ; supplément à la *Semaine des Hôpitaux de Paris*, année 28, n° 79, 26 oct. 1952).

THUONG DINH VY (Nord Viet-Nam). — « Emétine et zona » (*La Presse Médicale*, **62**, n° 45, 19 juin 1954).

UNGAR (G.). — « Les substances histaminiques et la transmission chimique de l'influx nerveux. L'histaminergie normale et pathologique » (Paris, 1937, *in Actualités scientifiques et industrielles*).

VALIO et TEULON. — « Action de l'eau d'Uriage dans le zona » (*Ann. de Dermatologie*, avril 1936, p. 755).

VERLY (A.). — « Quelques aspects actuels du traitement du zona à la période aiguë » (*Thèse Paris*, n° 702, 1954).

VIDAL (J.). — « Zona et émétine » (*L'Hôpital* octobre 1952).

VINCENT et BEAUJARD. — « Recherches sur les alcaloïdes inhibiteurs de la cholinestérase » (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, travaux des membres, oct.-déc. 1944, p. 1359).

VORANS et KARLES. — « Cholinestérase sérique chez le sujet sain et malade » (*American Journal of Medicine*, juin 1953, **14**, n° 6, p. 707).

WEISSEMBACH et PERLES. — « Injections d'histamine dans le traitement des zonas douloureux » (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1er mai 1936, p. 709-716).

WEISSMANN et NETTER. — « Zona et auréomycine » (communication à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 juillet 1950).

WOHLWILL. — « Herpes Zoster im Handbuch der Neurologie » (2 Auflage) (Bumke Foerster), vol. 13.

WOHLWILL. — *Les ultra virus des maladies humaines* (Maloine, Paris, 1948).

ZUREICK. — « Traitement du zona et de l'herpès par la vitamine C intraveineuse » (*Bull. de la Soc. Franç. de Dermato.*, nov.-déc. 1949, n° 5, p. 521 ; et *Journal des Praticiens*, 30 nov. 1950, p. 586).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
le Doyen,
R. SIGALAS

Vu bon à imprimer :
Le Président,
P. JOULIA

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 9 Novembre 1955,
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE

IMPRIMERIE CLÈDES & FILS
8 bis, r. des Frères-Bonie - BORDEAUX